

TRAITEMENT DE L'AMIBIASE
à la lumière de certaines
découvertes médicamenteuses
récentes

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 Décembre 1962

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

BEN BOUCHTA Abdeslem

Né le 3 Avril 1933 à SETTAT - Maroc



LYON
NOIRCLERC & FÉNÉTRIER

1962

TRAITEMENT DE L'AMIBIASE
A LA LUMIÈRE DE CERTAINES DÉCOUVERTES
MÉDICAMENTEUSES RÉCENTES

TRAITEMENT DE L'AMIBIASE
à la lumière de certaines
découvertes médicamenteuses
récentes



T H È S E

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 Décembre 1962

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

BEN BOUCHTA Abdeslem

Né le 3 Avril 1933 à SETTAT - Maroc



LYON
NOIRCLERC & FÉNÉTRIER

—
1962



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire : M. J. LEPINE, membre de l'Institut

Doyen : M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut

Assesseurs : MM. M. LEVRAT, L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

PROFESSEURS

Physiologie	MM. HERMANN
Clinique urologique	CIBERT
Physique biologique	PONTHUS (détaché à Beyruth)
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale ..	DECHAUME
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT
Clinique médicale C	CROIZAT
Chimie biologique et médicale	ENSELME
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY
Clinique de chirurgie orthopédique et de chirurgie infantile	GUILLEMINET
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Médecine du travail	BOURRET
Clinique médicale A	LEVRAT
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER
Clinique stomatologique	DUCLOS
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge	BERNHEIM
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN
Botanique et cryptogamie	NETIEN
Clinique chirurgicale C	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON
Médecine légale et déontologie	ROCHE
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT
Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audio-Phonologie	MOUNIER-KUHN
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie	THIERS
Clinique de pneumo-phthisiologie	BRUN
Clinique traumatologique des membres	CREYSSEL
Cancérologie	DARGENT
Anatomie pathologique	GUICHARD
Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul
Anatomie	LATARJET
Pathologie chirurgicale	PEYCELON
Thérapeutique	GIRARD Marcel
Pathologie médicale	VACHON
Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY
Histologie et embryologie	PAPILLON
Radiologie	JEUNE
Clinique des maladies infectieuses	GONIN
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	MONNET
Bactériologie	BANSSILLON
Physiologie et pathologie obstétricales	CHATONNET
Physiologie	GUINET
Clinique endocrinologique	

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER
Technologie pharmaceutique	DORCHE
Physiologie	CIER J.-François
Bactériologie	BERTOYE
Clinique de chirurgie orthopédique	TRILLAT
Clinique stomatologique	FREIDEL

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER André
Chimie organique et toxicologie	PERROT

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Médecine

Anatomie pathologique	MM. FEROLDI
Chimie biologique et médicale	CREYSSSEL Roger
Anatomie	DUROUX Emile
Thérapeutique	BRETTE René
Histologie	DUMONT Louis
Hygiène	THIVOLET Jean
Parasitologie	GARIN Jean-Paul
Physique	MORET Robert
Anatomie	BOUCHET Alain
Anatomie pathologique	TOMMASI Michel
Hygiène	RIFFAT Georges
Pathologie expérimentale	JOUVET Michel
Hématologie	FAVRE-GILLY Jean

Pharmacie

Botanique et cryptogamie	MM. ODDOUX Lucien
Chimie analytique	MALLEIN René
Chimie biologique	GRAS Jean
Physique	PEYRIN Jean-Olivier

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale	MM. PONT Maurice
Médecine générale	VIGNON Georges
Médecine générale	REVOL Louis
Médecine générale	PLAUCHU Marcel
Chirurgie générale	TRAEGER Jules
Chirurgie générale	MARION Pierre
Chirurgie générale	MICHAUD Pierre
Chirurgie générale	JAUBERT-de-BEAUJEU Michel
Chirurgie générale	SAUTOT Jean
Chirurgie générale	GUILLEMIN Georges
Obstétrique	BURTHIAULT René
Oto-Rhino-Laryngologie	GIGNOUX Marcel
Pédiatrie	FRANCOIS René
Médecine générale	DEVIC Michel
Médecine générale	DESPIERRES Charles
Chirurgie générale	DE MOURGUES Jacques
Chirurgie générale	FRANCILLON Jacques
Chirurgie générale	SAUBIER Eugène
Dermatologie	COLOMB Daniel
Médecine légale	COLIN Marcel
Médecine du Travail	TOLOT François
Neuro-Psychiatrie	GUYOTAT Jean
Neuro-Psychiatrie	SCHOTT Bernard
Obstétrique	DUMONT Martial
Ophtalmologie	BONAMOUR Georges
Urologie	DURAND Louis
Médecine générale	GARDE Alexandre
Médecine générale	PERRIN André
Médecine générale	LARBRE François
Médecine générale	MORNEX René
Médecine générale	NORMAND Jean
Chirurgie générale	MARET Gilbert
Chirurgie générale	DESCOTES Jacques
Electro-radiologie	CHASSARD Jean-Louis
Neuro-chirurgie	ALLEGRE Georges
Ophtalmologie	HUGONNIER René
Orthopédie	FAYSSSE Robert
Oto-Rhino-Laryngologie	GAILLARD Jean
Pneumo-Phthisiologie	KALB Jean-Claude

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. J. COUDERT, Président
MM. VACHON, BRETTE, GARIN, Assesseurs

A MES PARENTS ET A MES FRERES

Modeste témoignage de ma gratitude
et de mon attachement.

Je dédie ce travail.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. COUDERT

*Professeur de Parasitologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon*

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse

Nous le prions d'agréer ici l'hommage de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Médecin-Commandant R. HUGONOT

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Agrégé des Facultés de Médecine*

Il nous a aimablement confié ce travail ainsi que la majeure partie des observations présentées et nous a dirigé avec patience et bienveillance dans sa réalisation.

Nous le prions d'agréer ici l'expression de notre admiration et l'hommage de notre respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur A. VACHON

Professeur de Pathologie Médicale à la Faculté de Médecine de Lyon

Monsieur le Professeur Agrégé R. BRETTE

*Maître de Conférence. Agrégé de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon*

Monsieur le Professeur Agrégé J.-P. GARIN

*Maître de Conférence. Agrégé de Parasitologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon*

Nous leur sommes reconnaissant de
nous avoir fait l'honneur d'accepter de
juger notre thèse.

A Monsieur le Médecin-Colonel BLOCK

Médecin Chef de l'Hôpital Militaire Marie-Feuillet, à Rabat

A Monsieur le Médecin-Commandant FARGES

Assistant des Hôpitaux Militaires

Au cours de notre stage hospitalier nous avons apprécié ses qualités de clinicien et de thérapeute dévoué à ses malades et bénéficie de son expérience dans ce domaine. Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

A MESSIEURS LES MEDECINS ET CHIRURGIENS
DU MEME ETABLISSEMENT

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre sympathie.

A Mademoiselle le Docteur DELONS

Chef du Service de Médecine générale de l'Hôpital Avicenne à Rabat

Nous lui sommes redevables d'un certain nombre d'observations de cette thèse. Qu'elle trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Médecin-Général BORON

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A Monsieur le Médecin-Colonel CAMELIN

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Médecin Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire*

A Monsieur le Médecin-Commandant H. FELIX

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Nous lui sommes redevable d'un certain nombre de documents dont nous nous sommes inspiré.

A NOS MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON
ET DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MES COLLEGUES ET CAMARADES DE PROMOTION

INTRODUCTION

L'amibiase, maladie fécale par excellence, est considérée, aujourd'hui, comme une affection intestinale ubiquitaire, qui s'observe dans les conditions climatiques et géographiques les plus diverses. On estime à 20 % le chiffre de la population mondiale, atteinte d'amibiase soit 300.000.000 d'individus. Toutefois, dans sa répartition géographique, nous pouvons distinguer trois zones distinctes où, suivant le terrain, elle paraît revêtir des caractères différents :

a) Une zone d'élection, constituée par les pays inter et subtropicaux, comme l'Inde, la Chine, l'Indochine, l'Afrique noire et l'Amérique du Sud, où l'amibiase évolue à l'état d'endémie, sous ses aspects les plus typiques et les plus graves.

b) Une zone de cas sporadiques, constituée par les régions tempérées telles que les pays d'Europe occidentale, comme la France, l'Allemagne et l'Autriche, où l'amibiase, souvent importée, revêt un aspect moins typique et moins sévère.

c) Une zone de transition constituée par les pays limitrophes du bassin méditerranéen, dont l'Afrique du Nord où l'amibiase évolue à l'état endémo-sporadique. Ces pays constituent pour la deuxième zone, une source d'infection épisodique favorisée par le brassage et le déplacement des populations. Dans cette zone se situe le Maroc où l'endémicité amibienne est aujourd'hui bien connue.

CHAPITRE PREMIER

L'AMIBIASE AU MAROC

A. — FREQUENCE ET REPARTITION.

La fréquence, la répartition et le mode de transmission de cette maladie ont été soulignés par Avenzoar en 1165 et plus tard, Flye, Andrieux, Saint-Marie, Bouveret et Cristiani (17), ont révélé l'amibiase dans divers points du pays où elle est désignée, suivant les régions, sous le nom de *الزحمة* (1) de *العصرة* (2) ou de *مرض البشي* (3).

Actuellement, si Fès, Marrakech, Taza et Meknès constituent les lieux d'élection de l'endémie amibienne, l'amibiase est partout répandue dans les cités et les douars, de Tantan au Nador et d'Oujda à Casablanca. Elle constitue une maladie des plus courantes à côté des grands fléaux que sont le paludisme, la tuberculose et les maladies vénériennes. Elle est responsable de près de 30 % des consultations en dispensaire et de 10 % des hospitalisations (52). Du point de vue social, ce fléau est une cause d'indisponibilité et d'inadaptation au travail, par asthénie. Il provoque des frais d'hospitalisation, qui demeurent à la charge d'un Etat où la Sécurité Sociale n'est pas encore étendue à toutes les souches de la population.

(1) *Zahma* : fait de pousser douloureusement sans émettre de selles.

(2) *Aasra* : a le même sens et évoque une sensation de torsion anale.

(3) *Marde Labtane* : maladie de l'abdomen.

B. — CAUSES FAVORISANTES.

Comme toutes les maladies fécales évoluant en pays sous-développés, l'extension locale de l'amibiase connaît, à un certain degré, des causes multiples.

a) *Sociales* : promiscuité qui naît du surpeuplement dans les villes, habitudes alimentaires (prise de repas en commun, dans le même plat, boisson dans le même verre), « géophagie » chez les enfants, manque d'éducation sanitaire (bien qu'un effort encourageant ait été entrepris de ce côté là, dans les grandes villes) et modicité des salaires qui ne permet pas, à la majeure partie de la population, de payer les frais d'hospitalisation.

b) *Hygiéniques* : pullulation des insectes vecteurs et des mouches en particulier ; manque de traitement des eaux et des matières usées et surtout une alimentation mal équilibrée.

c) *Morbides* : fréquence d'autres parasitoses que l'amibiase et d'affections intestinales diverses qui fragilisent la muqueuse intestinale et préparent le terrain à la dysenterie amibienne.

C. — CARACTERISTIQUES DE L'AMIBIASE AU MAROC.

1° Du point de vue clinique, il est à noter le nombre très important de porteurs convalescents ou apparemment sains et des formes frustes, subaiguës ou chroniques, sous lesquelles l'amibiase évolue dans ce pays. Ceci s'explique, probablement, par une sorte d'état de prémunition acquis, dès l'enfance, par le contact permanent avec le sol et les principaux modes de transmission fécale. Il en résulte un polyparasitisme intestinal, auquel aucun enfant de ce pays n'échappe, surtout, quand il est « géophage » (53). Aussi les manifestations révélatrices de cette maladie sont rarement un syndrome dysentérique aigu, ou une hépatite amibienne, qui se rencontrent avec prédilection, mais non exclusivement, chez les anciens militaires rapatriés d'Extrême-Orient.

Ce que l'on observe fréquemment, ce sont des formes cliniques pseudo-gastriques, vésiculaires ou appendiculaires ; à type de diarrhée, de constipation, d'asthénie ou d'atteinte de l'état général, et des manifestations de dystonie neuro-végéta-

tive, à type de crises lipothymiques, de précordialgie et d'une sensation exagérée du battement de l'aorte abdominale, qualifiées couramment de *بوزيز* (1). Toutefois il faut remarquer que la forme grave cachectisante n'est pas rare, ainsi que l'association avec des hémorroïdes, une Salmonellose ou un ulcère gastro-duodéal.

Ainsi sur 257 cas d'amibiase, réunis au cours des années 1960-61-62 dans le service de Médecine générale de l'Hôpital Marie-Feuillet à Rabat, nous avons dénombré :

- 3 formes graves dont une sévère cachectisante, une deuxième, associée à une Salmonellose et une troisième à type de Rectocolite hémorragique ;
- 30 formes aiguës avec un syndrome dysentérique atténué ;
- 9 hépatites amibiennes ;
- 107 formes sub-aiguës à manifestations douloureuses et diarrhéiques diverses ;
- 37 formes chroniques à type d'alternative de diarrhée et de constipation ;
- 19 formes frustes à manifestations allergiques ou dysneurotoniques ;
- 20 cas de portages découverts à l'examen systématique des selles chez des sujets sains ou présentant d'autres affections : tuberculose, hémorroïdes, ulcère gastro-duodéal ;
- 30 cas de colite méta amibienne déshabitée, observés chez d'anciens amibiens, pour la plupart rapatriés d'Indochine, qui ont subi des cures successives d'émétine ou d'autres médicaments amoebicides ;
- 1 amœbone rectal.

Fouillant dans les archives des services de Chirurgie et de Pneumophtisiologie du même hôpital, nous n'avons trouvé aucune observation d'abcès amibien hépatique ou pleuro-pulmonaire.

Confirmant ces caractéristiques cliniques de l'amibiase au Maroc, M.F. El Fassi rapporte que chez 402 écoliers de Fès, l'examen parasitologique systématique des selles révélait 62 porteurs d'amibes végétatives, type *minuta*, dont 11 seulement

(1) *Bou Mazoui* : ce qui bat.

ont présenté des signes intestinaux (40). Beemur, Laffère et Lamotte (12) constatent, pour leur part, la rareté du syndrome dysentérique aigu chez les ouvriers des centres phosphatiers de Khouribga et de Louis-Gentil. Ils estiment à 60 % le chiffre des ouvriers atteints de parasitisme amibien. Quant à Massotte, chirurgien des exploitations minières de Khouribga, il n'a eu l'occasion d'opérer que deux abcès amibiens, durant quinze ans d'exercice.

2° Du point de vue parasitologique. Les examens de selles répétés révèlent souvent (mais non rarement comme l'ont prétendu certains auteurs) des amibes *histolytica* hématophages. La flore bactérienne associée est rarement étudiée dans les selles. Mais on découvre fréquemment, dans celles-ci, des kystes d'amibes dysentériques, ou des amibes végétatives type *minuta*, associés à des Lamblas, des Trichomonas ou des œufs de Tricocéphales.

Ainsi sur 3.000 examens parasitologiques des selles, pratiqués au cours des années 1960-61-62 dans le laboratoire du même hôpital, 600 étaient positifs et révélaient 280 fois des kystes d'amibes dysentériques, 304 fois des amibes végétatives type *minuta* et 112 fois des amibes *histolytica* hématophages.

3° Du point de vue endoscopique. La rectosigmoïdoscopie révèle rarement des ulcérations en coup d'ongle (dans les formes aiguës) mais, fréquemment, l'aspect de lésions congestives non spécifiques, ou celui de plages de muqueuse nacrées, atrophiques (dans les formes chroniques).

L'amibiase au Maroc revêt donc un caractère particulier. C'est avant tout une amibiase infestation de masse, qui apparaîtrait cliniquement peu hépatotrope. Elle réalise fréquemment, mais non exclusivement, des formes cliniques bénignes qui évoluent souvent vers la colite méta-amibienne, du fait du terrain et de la mauvaise diététique de la population, de la réinfestation continue et du fait aussi, il faut le dire, d'une thérapeutique anti-amibienne prolongée, souvent mal tolérée, qui constitue un autre facteur déclenchant, quand elle est incorrectement appliquée, ou insuffisamment poursuivie.

CHAPITRE II

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR L'AMIBIASÉ

A. — ETIOPATHOGENIE DE L'AMIBIASÉ.

Depuis le Congrès de Lisbonne de 1958, on admet communément que l'agent pathogène de l'amibiase est *Entamoeba histolytica* ; protozoaire de 20 à 30 μ , très mobile et comprenant un noyau et un protoplasme divisé en deux parties : un endoplasme sombre et granuleux, un ectoplasme clair et réfringent. Au cours de son évolution, elle peut se présenter sous trois formes qui constituent trois aspects d'un même cycle au cours duquel elles peuvent se précéder, coexister ou se succéder : c'est la forme hématophage (avec des hématies phagocytées dans l'endoplasme) la forme *minuta* ou *tétragena* (forme pré-kystique) et la forme kystique de résistance, qui est immobile (42, 43).

Actuellement, au concept d'amibiase, maladie parasitaire, s'est substitué celui d'amibiase, maladie amébo-bactérienne. Cette étiologie double a été démontrée par des faits expérimentaux, thérapeutiques, histologiques, cliniques et épidémiologiques.

1. *Faits expérimentaux* (39).

R. Deschiens, en 1938, opérant sur des séries expérimen-

tales de 20 chats, avec des souches d'amibes de culture, constatée, après laparotomie, que :

1° l'inoculation par voie intestinale haute, d'une souche d'amibes donnée, provoquait la dysenterie amibienne chez le chat, dans 30 % des cas ;

2° l'inoculation de la même souche d'amibes, associée à une souche de colibacilles virulents, portait le taux pathogène à 60 % ;

3° l'inoculation de la même souche d'amibes, associée à des souches de bacilles typhiques ou para-typhiques A et B, permettait d'atteindre des taux pathogènes de 70 à 80 % ;

4° l'inoculation de bactéries pathogènes à l'exclusion des amibes, provoquait une simple colite inflammatoire sans syndrome dysentérique.

Les résultats de recherches expérimentales plus récentes, faites en 1952 par Philips, Wolf, Rees, Gordon, Wright et Reynier sont confirmatifs du rôle du complexe contaminant amœbo-bactérien. Ces auteurs ont utilisé un premier groupe de 35 jeunes cobayes, élevés stérilement et dont l'intestin était par conséquent indemne de germes bactériens ; ces animaux ont été inoculés, par la voie cœcale, avec des cultures d'amibes dysentériques abactériennes. L'autopsie systématique de tous les cobayes traités n'a pas montré de lésions amibiennes ; et il a été établi que la survie maxima des amibes, dans l'intestin, était de 5 jours. Au contraire, chez un groupe témoin de 37 cobayes, inoculés et contaminés par *Escherichia Coli* et *Aerobacter Aerogènes*, il a été observé 34 cas d'amibiases ulcéreuses, les trois animaux restants hébergeant encore des amibes 21 jours après l'inoculation.

2. Faits thérapeutiques.

Les travaux de Hargreaves, en 1945, de Blanc et Siguier, en 1946, relatent les résultats favorables obtenus, dans l'amibiase, par le traitement mixte, associant émétine-pénicilline et sulfamides. Enfin, la découverte récente de l'activité thérapeutique de nouveaux antibiotiques, strictement anti-bactériens, renforcent encore la notion de la participation de la flore bactérienne associée, dans l'amibiase.

3. *Faits épidémiologiques et cliniques.*

Tels la gravité de certaines amibiases associées à une Shigellose, une entérocolite staphylococcique, une Salmonellose ou une infection à *Perfringens* et les recrudescences saisonnières de l'amibiase qui correspondent aux variations qualitatives et quantitatives de la flore bactérienne des eaux de consommation d'une même région.

4. *Faits histo-pathologiques.*

L'examen méthodique, des coupes provenant de lésions amibiennes, montrerait que les lésions nécrotiques sont d'abord occupées par les amibes, puis par les bactéries, et l'on trouverait surtout des amibes dans les tissus sains et en voie de nécrose, et les bactéries dans les foyers nécrosés ou en voie de suppuration. Ceci d'après les constatations de Ch. Dopter, en 1928 ; D. Martin, en 1930 ; W.-W. Fric et H.-E. Meleney, en 1933.

A la lumière de ces faits précités, R. Deschiens conclut « on admet qu'une souche intestinale d'amibes dysentériques apparaît, pratiquement, comme un complexe contaminant qui comporte un protozoaire, élément essentiel qui apporte son pouvoir pathogène propre, variable avec la lignée et génétiquement transmissible et une flore bactérienne associée, offrant une virulence variable. Celle-ci diminue la résistance de la muqueuse intestinale, favorise la greffe du parasite et surinfecte les foyers nécrotiques créés par celui-ci ».

B. — BASES PHYSIO-PATHOLOGIQUES DU TRAITEMENT DE L'AMIBIASE.

L'infestation amibienne, se fait par le kyste ; elle peut être muette, ou donner lieu à une banale diarrhée d'acclimatation. Une fois ingéré, le kyste donne naissance à des amibes végétatives et un équilibre s'établit, en surface, entre l'amibe et la flore intestinale. Le sujet parasité se comporte alors comme un porteur sain, qui constitue un agent de dissémination pour l'entourage et demeure menacé d'une poussée dysentérique aiguë, ou d'un ensemencement hépatique, à la suite de facteurs déclenchants qui sont multiples.

1° Variations climatiques et changement du mode de vie et des habitudes alimentaires (cas du sujet vierge contractant l'amibiase en pays d'endémie et de l'amibiase des rapatriés).

2° Le surmenage physique et moral et les écarts alimentaires.

3° Une diarrhée banale, ou provoquée par l'absorption d'eau magnésienne ou fortement natrée, ou par l'émétine elle-même et l'usage intempestif et souvent inconsideré des antibiotiques qui modifient la flore intestinale et réactivent une amibiase.

4° L'exposition permanente en pays d'endémie.

5° L'insuffisance d'un traitement anti-amibien.

6° Les parasitoses associées.

Dès lors, l'amibe végétative, qui se nourrit, normalement, de sucs intestinaux et de bactéries, trouve, dans son voisinage, des hématies et des leucocytes provenant de capillaires intestinaux qui se sont congestionnés, puis rompus, sous l'influence des facteurs précités. Elle les phagocyte et cette hémato-phagie lui conférerait un pouvoir histolytique redoutable sur la paroi du côlon d'où :

a) A la phase aiguë de la maladie : une action ulcé-rative et nécrosante sur celle-ci. De cette action, qui se produit d'abord en surface puis en profondeur, résultent une mortification des tissus, une réaction hyper-sécrétante de mucus, une érosion des capillaires du tissu conjonctif sous-muqueux, un essaimage des amibes vers les viscères, une perturbation de la résorption de l'eau par le gros intestin et une expulsion de selles liquides, muco-sanguinolentes fourmillant d'amibes.

b) La muqueuse intestinale ainsi fragilisée devient un terrain propice à une surinfection microbienne, responsable de l'entérocôlite qui fait suite à la phase aiguë.

c) Finalement, à la phase chronique, la sclérose cicatricielle, consécutive à ces processus destructeurs, englobe les plexus nerveux des tuniques intestinales d'où résultent une perte de souplesse des mouvements péristaltiques du gros intestin, une stase cœcale et des troubles réflexes de dystonie neuro-végétative, qualifiés d' « enteronévroses » (59).

En somme, nous retiendrons comme bases physio-pathologiques du traitement de l'amibiase, que celle-ci évolue en trois phases.

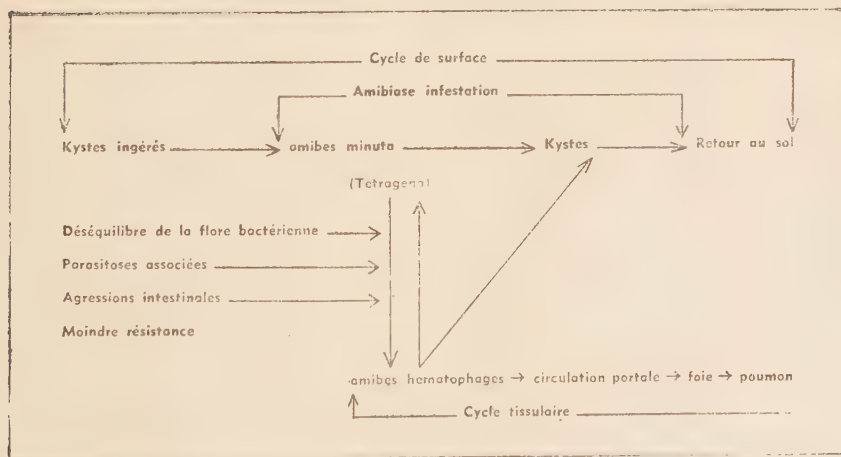
1° Une phase de parasitisme intestinal où l'amibe dysentérique évolue dans le bol fécal du côlon, en parfait équilibre avec la flore bactérienne, sous une forme dite de « surface », groupant à la fois la forme végétative *minuta* ou *Tetragena* et son kyste, nécessitant des anti-amibiens de contact.

2° Une phase dysentérique aiguë, parenchymateuse, où l'amibe évolue en profondeur, dans le tissu conjonctif sous-muqueux, et atteint éventuellement les parenchymes hépatique ou pleuro-pulmonaire. C'est la forme *histolytica* hémato-phage, qui nécessite un anti-amibien diffusible.

3° Une phase d'entérocôlite microbienne qu'il faut prévenir par des antibiotiques non résorbables par la muqueuse intestinale.

4° Quant à la colite séquellaire, qualifiée de colite méta-amibienne « déshabitée » ou « d'entéronévrose », elle relèvera d'un traitement purement symptomatique.

Schéma récapitulatif (53)



C. — RAPPEL DU TRAITEMENT CLASSIQUE DE L'AMIBIASE.

1. — *Amibiase aiguë* : (tissulaire) (31).

1° Traitement d'attaque (de 10 ou 15 jours en moyenne) :

a) Chlorhydrate d'émétine :

cure en fonction du poids, 1 cg/kg est la dose totale qui nécessite une surveillance médicale, un traitement adjuvant (Strychnine VB1) et un repos de 45 jours entre 2 cures ;

ou

b) Bromhydrate d'amino-oxyconessine :

0,50 g/jour pendant 5 jours,

0,40 g/jour pendant 4 jours,

0,30 g/jour pendant 3 jours,

0,20 g/jour pendant 2 jours.

La posologie totale utile est de 4 g et nécessite aussi une surveillance médicale et un traitement adjuvant (antihistaminiques, calcithérapie).

ou encore

c) Émétine ou Conessine associée à une cure parallèle d'Auréomycine (2 g/jour) ou de Terramycine (2 à 3 g/jour) ou de Tétracycline (1,50 g/jour) ou de Sulfaguanidine (6 g/jour) ou de Pénicilline ordinaire (500.000 U/jour).

2° Traitement de consolidation : utilisant successivement :

a) Composés iodoquinoléiques :

Diodoquine (Direxiode, 10 dragées de 0,20/jour pendant 15 jours). Yatren (Mixiod). Vioforme (entéro-vioforme). Dibromo-oxyquinoléine (Colipar).

b) Composés arsénicaux :

Stovarsol (0,50 à 0,75 g/jour, 4 jours sur 7, pendant 21 jours). Diphétarsone (Bémarsal). Amœbal (composé d'Arsenic organique et de B.A.L.).

c) En cas de persistance d'amibes ou de leurs kystes, reprise de la cure d'attaque, ou traitement de l'amibiase chronique.

2. — *Amibiase chronique* (amibiase de surface).

Son traitement fait suite au traitement de consolidation d'une crise dysentérique au d'une hépatite aiguë. Il utilise successivement des cures alternées de composés arsenicaux ou iodoquinoléiques, avec repos d'un mois pendant lequel le malade prend régulièrement du Bismuth. Ce traitement va s'échelonner sur 2 ans.

3. — *Amibiase hépatique* (amibiase tissulaire).

- a) Traitement d'attaque : succession des cures Emétine, Conessine. Emétine sans repos intercalaire, ou Emétine, Terramycine.
- b) Traitement de consolidation : Nivaquine (40 cg/jour x 10 jours).
- c) Traitement de l'amibiase chronique.

D. — AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE CE TRAITEMENT :

La découverte de l'activité anti-amibienne de l'émétine a révolutionné le traitement de l'amibiase. Les malades qui lui doivent la vie ne se comptent pas. Ceux qui en furent les victimes sont en nombre plus réduit, mais ils sont, et c'est bien là un des inconvénients du traitement émétinien : sa faible marge de toxicité limitant la posologie journalière et pondérale, nécessitant une médication adjuvante, une surveillance médicale et un intervalle libre de 45 jours entre deux cures, pour éviter certains incidents rénaux, cardiaques ou neurologiques.

La Conessine, anti-amibien diffusible, d'avènement plus récent, a permis de poursuivre une thérapeutique d'attaque, en cas de contre-indication de l'émétine ou de son épuisement. Mais sa marge de toxicité réduite, ses limites de tolérance (incidents surtout neurologiques), nécessitaient aussi une limitation de sa posologie et le recours à différentes thérapeutiques sédatives, pour la faire tolérer. Ces médicaments, l'émétine surtout, étaient irremplaçables et pouvaient être considérés comme un mal nécessaire.

La nécessité d'un traitement d'entretien, faisant suite à la cure d'attaque, en vue de faire disparaître les amibes du bol

fécal et d'éviter les rechutes et les réinfestations, entraînait ensuite l'usage en chaîne des anti-amibiens de contact, dérivés iodés et arsenicaux. L'obstination mise à prescrire ces traitements interminables dissimulait souvent leur mauvaise tolérance. Là encore il s'agissait d'un mal nécessaire ; et bien que nous ne pourrions en apporter une preuve irréfutable, il nous a souvent semblé qu'ils engendraient de véritables colites thérapeutiques, dans la mesure où leur arrêt et leur remplacement par des thérapeutiques à visée anabolisante, tissulaire, eutrophique nous a souvent permis d'observer des améliorations inespérées devant des colites d'évolution désespérante.

CHAPITRE III

Contribution à l'étude des applications thérapeutiques de certaines découvertes médicamenteuses récentes en matière d'amibiase

PLAN D'ÉTUDE

Après avoir brossé le tableau caractéristique de l'amibiase au Maroc, rappelé la conception actuelle de son étiopathogénie et énoncé les avantages et les inconvénients de son traitement classique, nous nous proposons d'exposer dans ce travail certaines acquisitions médicamenteuses récentes, en matière de traitement de l'amibiase, qui ont fait l'objet d'essais cliniques dans le service de médecine générale de l'hôpital Marie-Feuillet, à Rabat. Nous les grouperons dans un schéma thérapeutique qui nous paraît le plus adapté à l'évolution de l'amibiase intestinale au Maroc.

Avant d'aborder le fond de notre exposé, nous rapporterons, sur chaque produit, une étude expérimentale succincte et les essais cliniques, qui ont été faits antérieurement, dans différents pays.

MATÉRIEL D'ÉTUDE

Nos malades, au nombre de 155, présentent tout l'éventail des formes cliniques de l'amibiase intestinale. Ce sont, pour la plupart, des militaires autochtones, provenant de toutes les

régions du Maroc. Tous ont été hospitalisés, afin de pouvoir obtenir de meilleures conditions cliniques, parasitologiques et endoscopiques d'examen, et de pouvoir mieux juger de la tolérance du médicament.

- 8 d'entre eux ont été traités par la déhydroémétine ;
- 20 par la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone ;
- 202 par le sulfate de paromomycine (dont 185 de leurs observations ont été déjà publiées) ;
- 40 par le furoate de diloxanide ;
- 70 par la chlorophénoxamide.

Pour chaque malade, avant et après traitement, plusieurs examens parasitologiques ont été pratiqués après réactivation par 10 g de sulfate de soude, pris la veille au soir. Les selles ont fait l'objet d'un examen direct à chaud, selon les techniques habituelles. Les amibes, en cas de doute, ont été examinées après fixation et coloration.

Un examen endoscopique a été pratiqué chaque fois que cela fut possible. Un nouvel examen endoscopique fut pratiqué en fin de traitement, lorsque le premier avait montré des anomalies.

La surveillance ultérieure a été exercée, sous forme d'un examen de selles hebdomadaire, puis mensuel, chez la plupart de nos malades, que nous avons pu suivre pendant une période variant de deux à sept mois, après chaque traitement.

Nous avons jugé les résultats thérapeutiques des différents produits, sur les trois plans : clinique, parasitologique et endoscopique.

a) *Clinique : Normalisation du transit intestinal et amélioration des signes fonctionnels et généraux.*

Pour simplifier les formes cliniques, nous les avons distinguées en :

- forme aiguë : forme dysentérique classique, souvent sub fébrile à la fosse iliaque droite douloureuse et avec atteinte de l'état général ;
- forme sub-aiguë : avec diarrhée banale, dyspepsie, mais apyrexie et atteinte de l'état général moins marquée ;

— forme chronique : la colite méta-amibienne.

Les malades relevant de cette catégorie ont habituellement une colite déhabitée, de sorte, quoique moins nombreux, peu d'entre eux ont été l'objet d'un traitement anti-parasitaire qui n'est, en l'absence d'amibes, aucunement justifié ;

— forme fruste : à manifestations extra intestinales avec dystonie neuro-végétative ou asthénie le plus souvent ;

— portage simple : sans aucun trouble clinique.

b) *Parasitologique* :

Disparition, après traitement, des amibes dysentériques type *histolytica*, *minuta* ou kystiques associés ou non à d'autres parasites retrouvés dans les selles.

c) *Endoscopiques* :

Cicatrisation des ulcérations typiques et disparition des lésions spécifiques de la muqueuse rectale.

A. — La 2 DEHYDRO EMETINE (1)

DESCRIPTION POUR L'ESSAI CLINIQUE

Découverte par Brossi et ses collaborateurs, elle a fait l'objet des premiers essais thérapeutiques de Herrero en 1959 (15, 16, 19, 50).

Il s'agit de la 2, 3 bis déhydro émétine Δ hydro chloride isomère 2, produit de synthèse apparenté à l'émétine naturelle.

Activité anti-amibienne

— *Action « in vitro »*. — Ce corps inhibe complètement la croissance d'*Entamœba histolytica* dans le milieu de culture, jusqu'à des concentrations de 100 γ /cc, montrant ainsi *in vitro*, une efficacité à peu près égale à celle du chlorhydrate d'émétine.

Action « in vivo ». — Sur le rat infesté par *Entamœba histolytica*, l'action de la D.H.E. est efficace : à la dose de

(1) ou Ro 1. 9334. Roche.

1,25 mg/kg, la moitié des rats guérissent. La dose létale pour la même proportion des rats est de 36,3 mg, ce qui représente un indice thérapeutique de 29. Dans les mêmes conditions expérimentales, les doses curatives de l'émétine naturelle, pour la moitié des lots, sont de 7,8/mg/kg et les doses létales 50, de 27,5 mg/kg, ce qui représente un indice thérapeutique de 4,8.

Essais pharmacologiques sur les grandes fonctions

a) Sur l'appareil cardio-vasculaire

Les effets de la D.H.E. sur l'appareil circulatoire ont été étudiés sur le chat anesthésié. La T.A. augmente, après injection intra-veineuse, de 0,1 à 1 mg/kg de D.H.E. ; une injection intra-veineuse de 5 mg/kg provoque une chute tensionnelle modérée (—35 mm.), qui dure 6 minutes et à laquelle succède une élévation secondaire de +15 mm/Hg, qui dure plus de 8 minutes. L'injection intraveineuse de 10 mg/kg provoque une chute tensionnelle, marquée et prolongée (de —80 mm pendant 15 minutes). Mais ces effets sont moins intenses qu'avec l'émétine naturelle. Le pouls subit une diminution de fréquence de 12 % pendant 10 à 15 minutes, après injection intraveineuse de 10 mg/kg de D.H.E. Sur le myocarde, l'E.C.G. montre que son action est moins marquée que celle du chlorhydrate d'émétine avec lequel on note un affaissement léger de l'Onde T et de l'espace PQ, alors qu'il faut atteindre des doses de 3 mg/kg de D.H.E. pour réaliser un aspect comparable.

b) Sur l'appareil respiratoire

Le volume respiratoire augmente de 20 %, après administration de 5 mg/kg de D.H.E. et de 80 % après administration de 10 mg/kg. Ces effets cèdent en 2 à 3 minutes et sont suivis d'une diminution réactionnelle du volume respiratoire, qui dure pendant 8 minutes. L'émétine, au contraire, a une action dépressive sur l'appareil respiratoire dans les mêmes conditions.

c) Sur l'intestin isolé du lapin et le muscle utérin

La D.H.E. aux concentrations de 2×10^{-5} et de 2×10^{-4} , exerce une action antagoniste sur le spasme intestinal, pro-

voqué par le cl 2 Ba et l'acétyl choline. A la même concentration, elle neutralise l'action dépressive de l'adrénaline sur le muscle utérin.

La D.H.E. comme l'émétine naturelle n'ont pratiquement aucune action anti-asthmatique ou anti-inflammatoire. Par contre, aux concentrations respectives de 0,1 p. 1.000 et de 0,25 p. 1.000, elles augmentent les mouvements vibratiles de l'épithélium de la trachée isolée du lapin.

TOXICITÉ AIGÜE

Quelle que soit la voie d'introduction, la D.H.E. s'avère deux fois moins toxique pour la souris que l'émétine naturelle. La toxicité sub-aiguë, étudiée chez le rat par administration intra péritonéale, des deux produits, à la dose de 0,5 mg/kg/j., pendant 5 semaines, montre un ralentissement de la croissance chez les rats émétinisés. A la dose de 1 mg/kg/j., le ralentissement de la croissance est noté dans les deux groupes, ainsi qu'une discrète anémie, une neutropénie légère avec lymphocytose relative, une baisse discrète de l'hémoglobine et des érythrocytes, une tuméfaction trouble peu marquée du foie, une atrophie insignifiante du tissu lymphatique de la rate et une légère hyperplasie de la moelle osseuse.

TOXICITÉ CHRONIQUE

La toxicité chronique a été étudiée par administration orale de D.H.E. et d'émétine naturelle, à des doses quotidiennes de 3 et 4 mg/kg, pendant 12 semaines, chez deux groupes de rats. Les dix animaux qui reçurent de l'émétine naturelle moururent à la fin de la deuxième semaine ; sur les dix rats ayant reçu la D.H.E., neuf survécurent sans altération du sang, des reins, de la rate, des poumons, de la thyroïde, des testicules ou des nerfs périphériques ; seuls le foie et le myocarde montrèrent une légère tuméfaction trouble.

ABSORPTION ET DIFFUSION (70)

Les vitesses d'élimination de la D.H.E. et de l'émétine naturelle, dans le plasma sanguin, sont très comparables : rapides pendant les 30 minutes qui suivent l'injection, elles se

ralentissent beaucoup et deviennent plus constantes dans les heures qui suivent ; mais la D.H.E. est éliminée de l'animal entier et du foie, plus de deux fois plus vite que l'émétine naturelle. Les deux produits se trouvent concentrés en quantité considérable dans le foie et leur concentration dans le myocarde n'est pas plus élevée que dans l'animal entier.

La 2 déhydro émétine s'avère donc, chez le rat amibien, six fois plus active que l'émétine naturelle pour une toxicité égale. Elle est éliminée de l'organisme deux fois plus vite que le chlorhydrate d'émétine, ce qui favorise sa meilleure tolérance.

ESSAIS THERAPEUTIQUES ANTERIEURS

Nous avons eu connaissance de 200 cas d'amibiase confirmés, traités récemment par la 2 déhydro émétine, à une dose quotidienne de 20 à 290 mg, répétée pendant 4 à 10 jours, avec 80 à 100 % de succès. Parmi ces cas, nous notons une amibiase colohépto pulmonaire, 5 formes coliques gravissimes et 43 hépatites amibiennes, dont 5 très graves ont succombé au cours du traitement. Malgré la posologie parfois excessive, aucun auteur n'a signalé de phénomènes d'intolérance. Nous groupons ces essais dans le tableau ci-dessous.

référence	Posologie	Malades traités	échec	succès
1	60 à 80 mg/j x 10 j	20 hépatites amib.	0	100 %
2	20 à 80 mg/j x 10 j	124 dont 23 hépatites amibiennes	16 dont 5 abcès amib. très graves	87 %
3	80 mg/j x 13 j	1 amibiase colo-hépto-pulm.	0	100 %
4	102 cg en 5 jours 72 cg en 5 jours 120 cg en 7 jours 96 cg en 4 jours	5 formes coliques gravissimes	1 dû à une hépto-néphrite associée	80 %
5	100 mg/j x 10 j	plusieurs cas	0	100 %

Références.

1. Blanc F, Nosny Y., Armangaud M., Sankalé M., Martin, Charmot G., Nosny P. *Bull. per. Soc. path. ex.*, T. 54, N° 1, janv.-fév. 1961, 29-38.
2. Essais cliniques effectués en France et au Sénégal, et rapportés par les mêmes auteurs.
3. Blanc F. et Nosny, Godlewski M., Béchet M. « Amibiase colo-hépto-pulmonaire ; guérison clinique complète par la 2 déhydro-émétine. »
4. Armangaud et Bezes H. « La 2 déhydro-émétine dans les formes gravissimes des amibiases coliques. » *Pres. Méd.*, 25-4-62, 70, 20, 991.
5. Rosenstiel R. *Pres. Méd.*, 8-7-61, p. 1527.

ESSAIS THERAPEUTIQUES A RABAT

INTERPRETATION DES RESULTATS

Sur huit cas d'amibiase, dont une hépatite amibienne et 7 formes aiguës de primo-infestation ou de rechute plus ou moins lointaines, traitées par la déhydro-émétine à une dose quotidienne de 4 à 12 cg, répétée pendant 5 à 11 jours, nous avons enregistré un succès clinique (obs. N° 1), une amélioration clinique et parasitologique (obs. N° 2), un seul échec purement endoscopique (obs. N° 7) et 5 guérisons totales (obs. N°s 3, 4, 5, 6, 8) avec un recul de temps de 1 à 4 mois.

Tolérance. — Un électrocardiogramme, un hémogramme pratiqués avant et après traitement, et une surveillance quotidienne des urines n'ont révélé aucun signe d'intolérance notable. Toutefois, il faut signaler une rougeur transitoire de la face, apparue chez le malade de l'obs. N° 1.

Résultats globaux. — Au total, nous avons réuni 208 cas d'amibiase, traités favorablement par la D.H.E., à la dose quotidienne de 20 à 290 mg, répétée pendant 4 à 11 jours, avec 80 à 100 % de succès et sans noter de phénomènes d'intolérance appréciables. La déhydro-émétine apparaît donc comme un anti-amibien diffusible, qui, aussi efficace que le chlorhydrate d'émétine, présente l'avantage d'être mieux tolérée et offre par conséquent la possibilité d'un traitement ambulatoire écourté, en raison d'une posologie journalière plus élevée ou poursuivie au-delà de la dose pondérale classique du chlorhydrate d'émétine, en cas de nécessité.

1° Traitement de 4 cg/jour pendant 7 à 11 jours.

Présentation des observations

a) Hépatite amibienne. — 1 cas (obs. N° 1).

OBSERVATION N° 1. — Mok... ben Moh., 29 ans.

Admis dans la clinique de l'Hôpital Avicenne du 24-6-62 au 20-7-62. A l'entrée le malade se plaignait, depuis 4 jours, d'une douleur épigas-

trique violente avec nausées, vomissements, mais sans troubles du transit.

A l'examen, le malade hyperthermique présente une douleur violente, provoquée dans l'hypochondre droit dont la paroi se défend considérablement pour empêcher d'apprécier une éventuelle hépatomégalie ; on note une douleur exquise au niveau du 5^e et du 6^e espace intercostal droit.

Examens complémentaires à l'entrée.

Température : 39 ; VS : 60-85.

Hémoculture : stérile.

Test de Casoni : négatif.

Séro-diagnostic T.A.B. négatif.

Bilan hépatique :

taux de prothrombine : 50 %.

Cholestérol : 1,10 g ‰.

Hanger : + + +.

Mac Lagan : 16^e vernes.

Traces de sels biliaires dans les urines.

Urée sanguine : 0,35 g ‰.

Hémogramme du 27-6-62 :

GR : 5.270.000.

GB : 4.200.

PN : 54 %, PE : 1 %, L : 35 %, Mono. : 10 %.

Hémogramme du 28-6-62 :

GR : 4.800.000.

GB : 6.800.

PN : 80 %, PE : 3 %, L : 17 %.

Hémogramme du 5-7-62 :

GR : 5.000.000.

GB : 7.700.

PN : 62 %, L : 19 %, M. : 12 %.

Le 7-7-62, le malade qui pèse 68 kg est soumis à une cure de D.H.E à la dose quotidienne de 4 cg, répétée pendant 11 jours, ce qui amène une amélioration immédiate des signes cliniques et des signes d'examen. Le malade n'est plus revu en consultation depuis 2 mois.

Résumé. — Hépatite amibienne, amélioration clinique immédiate. A noter une rougeur transitoire de la face au troisième jour du traitement.

b) Amibiases intestinales aiguës, 3 cas (obs. N^{os} 2, 3, 4).

OBSERVATION N^o 2. — Dj... Pet., 42 ans.

Admis dans la clinique de l'hôpital Avicenne, du 23-6-62 au 30-6-62, pour colite amibienne aiguë avec un syndrome dysentérique typique, température à 38°, pouls à 60, TA à 11,5/7.

Examens complémentaires à l'entrée :

— parasitologique : selles liquides glairo-sanguinolentes avec kystes et amibes dysentériques.

— La coproculture montre la présence d'*Escherichia Coli*, de *Proteus Morgani* et de *Klebsiella pneumoniae*.

— Hémogramme :

GR : 5.290.000.

GB : 9.800.

PN : 65 %, PE : 3 %, L : 29 %, Mono. : 3 %.

Le malade qui pèse 72 kg est soumis à une cure de D.H.E. à la dose quotidienne de 4 cg, répétée pendant 7 jours. A partir du 28-6-62, on observe une amélioration clinique et parasitologique.

Résumé. — Colite amibienne aiguë : amélioration clinique et parasitologique.

OBSERVATION N° 3. — Moh... Ben S., 28 ans.

Admis dans notre service du 3-5-62 au 10-5-62 pour amibiase intestinale aiguë, confirmée cliniquement par un syndrome dysentérique typique, parasitologiquement par la présence d'amibes dysentériques type *histolytica*, à l'examen des selles du 3-5-62 et à l'endoscopie du 4-5-62 par l'aspect d'une muqueuse rectosigmoïdienne hyper-congestive, irragilisée et hypersécrétante.

Le malade qui pèse 56,400 kg est soumis à une cure quotidienne de 4 cg de D.H.F., répétée pendant 8 jours. Un ECG et un hémogramme pratiqués avant et après traitement se sont révélés normaux ; on note une amélioration totale en fin de traitement et aucun signe d'intolérance n'a été enregistré.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë. Amélioration totale, tolérance parfaite.

OBSERVATION N° 4. — Moh... ben Ab., 12 ans.

Admis dans le service du 7-8-62 au 28-8-62 pour Salmonellose associée à une amibiase intestinale aiguë, confirmée cliniquement par un syndrome dysentérique fruste et parasitologiquement par la présence d'amibes dysentériques type *histolytica*.

Amélioration clinique et parasitologique immédiate, après une cure de D.H.E. à la dose quotidienne de 4 cg, répétée pendant 7 jours (associée au traitement spécifique de la Typhoïde). Aucun phénomène d'intolérance n'a été signalé.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë, amélioration clinique et parasitologique, tolérance parfaite.

2° Traitement de 8 cg/j. pendant 8 jours : un seul cas.

OBSERVATION N° 5. — Bou... Ben Moh.

Admis dans le service, du 24-5-62 au 16-6-62, pour amibiase intestinale aiguë de rechute, confirmée cliniquement par un syndrome dysentérique typhique, parasitologiquement par la présence d'amibes dysentériques type *histolytica* ; à l'examen du 29-5-62 et à l'endoscopie du 26-5-62, par l'aspect d'une muqueuse rectosigmoïdienne congestive très œdématiée et recouverte de glaires purulentes.

Le malade qui pèse 58 kg est soumis à une cure quotidienne de 8 cg de D.H.E., répétée pendant 8 jours, du 30-5-62 au 6-7-62, associée à partir du 4-7-62 à une cure de Paromomycine à la dose de 1g/j x 5 j.

Après ce traitement associé, on note une amélioration totale et aucun signe d'intolérance n'a été enregistré. L.E.C.G. et l'hémogramme pratiqués avant et après traitement se sont révélés normaux.

Résumé. — Forme aiguë, amélioration totale, aucun phénomène d'intolérance.

3° Traitement de 12 cg/j. pendant 5 à 7 jours : 3 cas d'amibiases intestinales aiguës.

OBSERVATION N° 6. — Ar... No., 39 ans.

Admis dans le service, du 27-6-62 au 5-7-62, pour rechute d'une amibiase intestinale aiguë, confirmée cliniquement par un syndrome dysentérique fruste, parasitologiquement par la présence d'amibes dysentériques type *histolytica* ; à l'examen des selles du 25-6-62 et à l'endoscopie du 2-7-62, par l'aspect d'une muqueuse rectosigmoïdienne congestive, œdématiée avec de rares ulcérations ponctiformes.

Le malade de 71 kg est soumis à une dose quotidienne de 12 cg de D.H.E., répétée pendant 5 jours. On note une amélioration totale, tant clinique, parasitologique qu'endoscopique, aucun phénomène d'intolérance n'a été enregistré. Un E.C.G. et un hémogramme pratiqués avant et après traitement se sont révélés normaux.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë de rechute, amélioration totale, aucun phénomène d'intolérance n'a été enregistré au cours du traitement.

OBSERVATION N° 7. — Moh... Ben Al., 28 ans.

Admis dans le service, du 26-6-62 au 10-7-62, pour amibiase intestinale aiguë, confirmée cliniquement par un syndrome dysentérique typique, parasitologiquement par la présence d'amibes dysentériques type *histolytica* ; à l'examen des selles du 27-6-62 et par l'aspect des muqueuse rectosigmoïdienne œdématiée, hémorragique avec de nombreuses ulcérations amibiennes à l'endoscopie du 27-6-62.

Le malade qui pèse 61 kg est soumis à une cure quotidienne de 12 cg de D.H.E., répétée pendant 6 jours. Le patient est amélioré du point de vue clinique et parasitologique, après traitement, mais l'endoscopie du 29-7-62 montra la persistance des lésions amibiennes. Un E.C.G., un hémogramme pratiqués avant et après traitement, et une surveillance quotidienne des urines n'ont montré aucun signe d'intolérance.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë, amélioration clinique et parasitologique, tolérance parfaite.

OBSERVATION N° 8. — Dah... Moh., 20 ans.

Admis dans le service, du 24-8-62 au 11-9-62, pour amibiase intestinale aiguë avec température à 39°, quatre selles quotidiennes à fécales glairo-sanguinolentes et coliques abdominales ; confirmée parasitologiquement par la présence d'amibes dysentériques type *histolytica*, à l'examen des selles du 27-8-62, et par l'aspect congestif et œdématié de la muqueuse intestinale à l'endoscopie du 28-8-62.

Le malade qui pèse 68 kg est soumis à une cure de D.H.E., à la dose quotidienne de 12 cg, répétée pendant 12 jours. A l'issue de ce traitement on observe une amélioration totale, confirmée par le déparasitage des selles à l'examen du 8-9-62 et la normalisation de la muqueuse rectosigmoïdienne à l'endoscopie du 10-9-62.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë ; guérison totale, aucun phénomène d'intolérance n'a été enregistré.

B. — LA 4-7 PHENANTHROLINE 5-6 QUINONE (1)

DESCRIPTION POUR L'ESSAI CLINIQUE

Décrite par Schmidt et Drucy en 1957, la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone, a fait l'objet d'étude expérimentale de Kradolfer et Neipp (54).

Activité anti-amibienne et anti-bactérienne. — Elle est présentée comme un amœbicide complet qui agit aussi bien sur les formes végétative que sur les formes kystiques de l'amibe dysentérique, et est douée d'une action élective sur la flore associée. In vitro, sa concentration limite active, sur *E histolytica* est de 1/16.000 ; sur le staphylocoque doré et les variétés de streptocoques, la concentration bactério-statique est de 1/200.000, sur *Escherichia Coli* de 1/20.000. In vivo, son activité anti-amibienne a été étudiée, sur des rats infestés par voie intra-cæcale. Leur déparasitage nécessite un traitement de 75 mg/kg pendant 4 jours ; cette activité est comparable à celle de l'émétine naturelle, administrée par voie sous-cutanée, à la dose de 5 mg/kg.

Toxicité aiguë. — La DL 50 est de 2,3 g/kg. Elle a été étudiée chez le rat auquel on a administré la phénanthroline quinone, par tubage gastrique. Les rats meurent dans un état diarrhéique intense et présentent, à l'autopsie, un météorisme important qui s'étend de l'estomac au début du côlon.

Toxicité chronique. — A la dose de 250 mg/kg, pendant 10 jours, on ne note aucune variation de poids chez l'animal d'expérience. L'autopsie ne révèle aucune anomalie au niveau de la rate, du foie et des surrénales ; mais on note une leucopénie.

(1) Entobex Ciba.

Tolérance. — Son coefficient chimio-thérapique est de 1/31 alors que celui de l'émétine est de 1/2,3. Sa marge thérapeutique est donc 30 fois plus large que celle du chlorhydrate d'émétine, pour une activité amibienne comparable.

Résorption et élimination. — Chez le rat et le cobaye, infestés expérimentalement et traités par la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone, on a pu mettre en évidence des concentrations très élevées dans le contenu du côlon ; c'est dire que ce produit est résorbé partiellement par la muqueuse intestinale. Elle est éliminée dans l'urine et la bile sous forme d'un dérivé qui aurait, lui aussi, une action amœbicide au moins équivalente à celle de la substance d'origine.

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES ANTÉRIEURS

Nous les citons par leur numéro d'ordre de référence.

1° Glorieux rapporte l'expérimentation de la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone sur 30 malades répartis en 3 groupes :

— Un groupe I présentant une amibiase intestinale aiguë, a reçu 7,5 mg/kg/j. à 30 mg/kg/j, en fonction de l'intensité des diarrhées. Il note une normalisation des selles en 4 et 2 jours et leur négativation parasitologique en 6 et 3 jours.

— Un groupe II présentant une amibiase intestinale chronique a reçu 30 mg/kg/j., soit 300 mg/jour pendant 6 jours. Cette cure s'étant révélée insuffisante on la poursuit pendant 8 jours pour avoir un résultat positif.

— Un groupe III présentant une association d'atteinte intestinale hépatique, a reçu 30 mg/kg/jour pendant 6 jours. Cette cure amène une amélioration des symptômes intestinaux, sans négativation parasitologique des selles, ni effet sur les symptômes hépatiques.

Tolérance. — A la dose de 30 à 50 mg/kg/j., l'auteur n'a pas noté de perturbations digestives, hépatiques, sanguines, urinaires ou sédiométriques ; mais il a constaté qu'une dose d'attaque de 1 g de phénanthroline quinone a provoqué des vomissements chez un malade, et qu'un autre amibien, déjà traité par le produit et ayant présenté une récurrence, ne put supporter une deuxième cure qui fut interrompue à la suite de vomissements très graves.

Dans l'amibiase intestinale aiguë, l'auteur a obtenu de bons résultats avec des doses quotidiennes de 7,5 mg/kg/j, 30 et 50 mg/kg/j. répétées pendant 4 jours. Il constate que la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone est inefficace sur l'amibiase hépatique et que la forme chronique nécessite un traitement de 8 jours.

2° M. Sagone (en Somalie) rapporte 720 cas d'amibiases intestinales frustes, traitées par la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone, à la dose de 300 mg/j en 3 prises après les repas, dose quotidienne atteinte progressivement en 3 jours et poursuivie pendant 5 jours. Cette cure est répétée au bout de 3 à 4 mois. Les résultats sont consignés par les tableaux ci-dessous.

TABLEAU COMPARATIF

Préparations	Nombre de cas traités	Négatation des selles en fin de traitement	Positifs en fin de traitement	Positifs après 3 mois
Phénanthroline quinone	720	685 - 45,2 %	35 - 4,8 %	216 - 30 %
Emétine naturelle	1.000	715 - 71,5 %	285 - 28,5 %	301 - 30,1 %

EFFETS SECONDAIRES DE LA PHÉNANTHROLINE QUINONE

Nombre de cas	Nausées en fin de traitement	Vomissements en fin de traitement	interruption en raison des vomissements	réactions autres
890	310 - 34,8 %	92 - 19,3 %	8 - 2 %	25 - 2,8 %

Sur 720 cas d'amibiases intestinales frustes traitées par la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone, à la dose quotidienne de 300 mg/j, répétée pendant 5 jours, l'auteur enregistre 95,2 % de succès immédiats et 70 % 3 mois après traitement. En fin de traitement il note des phénomènes d'intolérance à type de nausées dans 34,8 % des cas et de vomissements dans 19,3 % des cas, dont 2 % de vomissements graves nécessitant l'arrêt du traitement.

3° J.-B.-A. Van Droogenbrœk rapporte 24 cas d'amibiase à *Entamoeba dysenteriae* hématophage isolée ou associée à des kystes d'amibes dysentériques. Ces 24 cas sont répartis en 4 groupes :

- Un groupe I est traité par la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone à la dose de 2,5 mg/kg/jour.
- Un groupe II reçoit 5 mg/kg/jour.
- Un groupe III reçoit 7,5 mg/kg/jour.
- Un groupe IV reçoit 10 mg/kg/jour.

Les urines, la sédiométrie et l'hémogramme ont été contrôlés avant le traitement et 10 jours après la cure de phénanthroline quinone. Les selles ont été examinées tous les jours de la cure et tous les 2 jours dans la suite, pendant 20 jours.

Les résultats obtenus figurent dans le tableau ci-contre.

L'auteur enregistre 3 échecs parasitologiques au 4^e jour du traitement, avec la posologie basse de 25 mg/kg/j. Au fort dosage de 10 mg/kg/j., il signale 4 cas de vomissements sur 4 et 1 cas ayant présenté des traces d'albumine dans les urines. Il préconise une posologie optimum de 5 mg/kg/jour pendant 4 jours.

4° Jean Canet a traité, de juin 1958 à septembre 1959, 20 cas de colites amibiennes par la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone. Ces malades ont été répartis en 4 groupes :

- Un groupe I de 5 malades a reçu 28 à 36 comprimés de 50 mg en 7 à 10 jours, pris pendant ou après les repas.
- Un groupe II de 5 malades a reçu 40 comprimés en 8 jours.
- Un groupe III, 50 comprimés en 10 jours.
- Un groupe IV de 4 malades, 72 comprimés en 10 jours.

L'examen parasitologique, après la cure de phénanthroline quinone, a montré la disparition des amibes dysentériques ou de leurs kystes chez 3 malades du groupe I et 4 échecs chez les malades du groupe II. Par contre, tous les malades ayant reçu une dose totale, comprise entre 60 et 72 comprimés en 10 à 12 jours, ont présenté des selles négatives, aussitôt après la cure.

RÉSULTATS DES ESSAIS CLINIQUES (référence 3)

groupes	ordre	âge	sexe	Poids	Examen des selles				jours suivants	Albumine	contrôle du sang	
					1 ^{er} j.	2 ^e j.	3 ^e j.	4 ^e j.	6 ^e j.		Leuco- cytose	amélioré V.S.
G I 2,5 mg	1	0,5	masc.	7	+	+	—	—	—	—	+	+
	2	25	masc.	45	+	+	+	—	—	—	+	+
	3	35	masc.	55	+	+	—	—	—	—	+	+
	4	16	masc.	40	+	+	+	+	—	—	0	0
	5	11	fem.	25	+	+	—	—	—	—	0	0
	6	20	masc.	53	+	+	+	+	—	—	0	0
G II 5,0 mg	7	6	masc.	17	+	—	—	—	—	—	+	+
	8	20	masc.	48	+	+	—	—	—	—	+	+
	9	20	fem.	43	+	+	—	—	—	—	+	+
	10	15	fem.	35	+	—	—	—	—	—	+	+
	11	40	masc.	60	+	—	—	—	—	—	+	+
	12	20	masc.	67	+	+	—	—	—	—	0	0
G III 7,5 mg	13	2	masc.	10	+	+	—	—	—	—	+	+
	14	20	masc.	57	+	+	—	—	—	—	+	+
	15	30	masc.	58	+	—	—	—	—	—	0	0
	16	15	fem.	35	+	+	—	—	—	—	+	+
	17	25	fem.	54	+	+	—	—	—	—	+	+
G IV 10 mg	19	30	masc.	63	+	+	—	—	—	—	+	+
	20	25	fem.	48	+	+	—	—	—	—	+	+
	21	20	fem.	52	+	+	—	—	—	—	+	+
	22	30	masc.	61	+	+	—	—	—	—	+	+
	23	30	masc.	59	+	+	—	—	—	—	+	+
	24	40	masc.	61	+	+	—	—	—	—	+	+

Du point de vue clinique, l'auteur note 2 résultats excellents en 15 jours chez deux malades amaigris, asthéniques et anorexiques. Chez 6 autres malades, il note une amélioration du transit intestinal en 8 à 11 jours. Pour les autres cas, l'évolution a été favorable, surtout en ce qui concerne la régularisation des selles ; mais beaucoup moins évidente sur les spasmes douloureux du côlon.

Sur 20 malades traités par la phénanthroline quinone, à des doses variables, l'auteur a enregistré 4 échecs parasitologiques, pour des doses de 28 à 40 comprimés, administrés en 7 et 10 jours. Il préconise la phénanthroline quinone, dans le traitement d'attaque et le traitement d'entretien de l'amibiase intestinale aiguë ou chronique. La dose efficace de sécurité recommandée doit être voisine de 60 à 70 comprimés de 50 mg, administrés en 8 à 10 jours, à raison de 6 à 8 comprimés, en 3 à 4 prises quotidiennes.

Comme traitement d'entretien à longue échéance, il conseille la dose quotidienne de 3 à 4 comprimés, répétée pendant 10 jours, tous les 2 mois.

Tolérance. — Au cours du traitement par la 4-7 phénanthroline quinone, l'auteur a noté 1 cas d'intolérance ayant nécessité l'arrêt du traitement et 4 cas de céphalées ou de nausées sans gravité.

5° Sankalé et ses collaborateurs, au Sénégal, en 1958, ont traité 26 cas d'amibiase intestinale par la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone. Pour 18 d'entre eux, le médicament était employé seul ; chez les huit autres il fut associé soit à l'émétine (2 cas), soit à des antibiotiques (6 cas).

La dose quotidienne fut de 200 à 300 mg, répétée pendant 7 à 10 jours et atteinte progressivement, en commençant par 100 mg le premier jour. Les résultats obtenus furent très proches de ceux de Sagone.

Avec M. Armengaud, le même auteur rapporte 10 cas d'amibiase intestinale (dont 8 formes aiguës et 2 chroniques) traités favorablement par la phénanthroline quinone. La guérison immédiate, confirmée après un recul de 3 mois, a été obtenue dans tous les cas. Dans les formes aiguës l'amélioration

clinique, coprologique et endoscopique a été constatée en 3 jours, dans les formes chroniques, elle ne s'observera que le 10^e jour du traitement.

36 cas d'amibiase intestinale ont été traités favorablement par Sankalé et ses collaborateurs, avec la phénanthroline quinone à la dose quotidienne de 200 à 300 mg, répétée pendant 7 à 10 jours, sans noter de phénomènes d'intolérance.

6° L'expérimentation de H.-N. Singh a porté sur 24 cas d'hépatite amibienne qu'il a trouvés influencés favorablement par la phénanthroline quinone. Il rapporte que la douleur s'améliora progressivement chez 50 % des sujets, que le volume du foie revient à la normale en 4 semaines, mais que la fièvre persista la seconde semaine, dans 12 cas sur 13.

7° Bamji, Desai et Mudur eurent des résultats appréciables dans 8 cas d'hépatite amibienne sur 11, sans préciser la posologie de la phénanthroline quinone.

8° H. Smistkamp et F.-M. Lalisang rapportent 26 cas d'amibiase intestinale, traités par la phénanthroline quinone, à la dose quotidienne de 300 mg, répétée 8 jours de suite. 22 malades présentaient, dans leurs selles, des amibes végétatives dont le type n'est pas précisé par l'auteur ; 4 présentaient des kystes ou des amibes type *minuta*, 9 présentaient une diarrhée sévère ; chez 3 d'entre eux, l'endoscopie révélait des ulcérations amibiennes typiques. Ce traitement amena le déparasitage complet des selles et l'amélioration endoscopique et clinique, chez tous les malades, sauf chez certains qui présentèrent encore des signes de colite spasmodique pendant une longue période.

Au bout de ce traitement aucun phénomène d'intolérance n'a été signalé par l'auteur.

26 cas d'amibiase intestinale ont été traités avec la phénanthroline quinone, à la dose de 300 mg/jour, pendant huit jours, avec 100 % de succès et une tolérance parfaite.

9° J.-A. Colson, S. Pereira et G. Vanier ont traité, en 1958, à Casablanca, 20 amibiases intestinales (dont 8 formes aiguës, 7 frustes et 5 chroniques), par la phénanthroline quinone, à la dose de 200 mg/jour pendant 5 jours.

Dans les formes aiguës ils ont noté 75 % de succès clinique et parasitologique. Dans les formes frustes, l'amélioration totale

se fait sentir au bout d'une semaine de traitement. Dans les formes chroniques les résultats étaient insuffisants, parce qu'il persistait des signes de colite douloureuse. Ces auteurs précisent que 80 % des malades traités ont pu être contrôlés à plusieurs reprises et qu'au bout de 4 mois, les patients n'ont présenté aucune rechute parasitologique.

10° J.-P. Garin rapporte 2.000 cas d'amibiase, étudiés dans une quarantaine de publications et traités par la phénanthroline quinone, à la dose de 300 à 400 mg/jour, pendant 10 à 15 jours, avec 85 % de guérison. Toutefois, dans son expérience personnelle, l'auteur signale deux échecs parasitologiques de la phénanthroline quinone dans le traitement d'attaque, d'une amibiase intestinale aiguë et dans le traitement d'entretien d'une forme chronique.

Il signale d'autre part la bonne tolérance du produit par la femme enceinte, par l'enfant et par la femme qui allaite. Cependant l'auteur note une recrudescence de la diarrhée après le traitement.

Au total, nous avons pu grouper plus de deux mille cas d'amibiase traités par la phénanthroline quinone, à la dose quotidienne de 200 à 400 mg, répétée pendant 5 à 12 jours, avec 80 à 100 % de succès. Certains auteurs ont signalé des cas d'intolérance à type de nausées, de vomissements et de reprise de diarrhée, provoqués par une posologie excessive. Nous les mentionnons dans les tableaux I et II.

TABLEAU I. — TOUTES AMIBIASES.

	Posologie	Malades traités	échecs	succès
1	7,5 à 30 mg/kg/j. x 4 à 8 j.	30	0	100 %
2	300 mg/j. x 5 j.	720	4,8 %	95,2 %
3	300 à 360 mg/j. x 10 à 12 j.	20	20 %	80 %
4	200 mg/j. x 5 j.	20	25 %	75 %
5	200 à 300 mg/j. x 7 à 10 j.	26	4,8 %	95,2 %
6	200 à 300 mg/j. x 7 à 10 j.	10	4,8 %	95,2 %
7	non mentionnée	24	50 %	50 %
8	300 mg/j. x 8 j.	26	0	100 %
9	25 à 100 mg/kg/j. x 4 à 6 j.	24	0	100 %
10	300 à 400 mg/j. x 10 à 15 j.	2.000	15 %	85 %

TABLEAU II. — FORMES AIGUES, FRUSTES OU CHRONIQUES.

Référé- ces	Posologie	Malades traités		Aiguës	frustes ou chroniques	Succès	
		Formes aiguës	frustes ou chroniques			Aiguës	frustes ou chroniques
1	7,5 à 50 mg/kg/j x 4 à 8 j	20	20	0	0	100 %	100 %
2	300 mg/j x 5	—	720	—	4,8 %	—	95,2 %
5	200 à 300 mg/j x 7 à 10 j	8	2	0	0	100 %	100 %
9	200 mg/j x 5	8	12	25 %	0	75 %	100 %

Références :

1. Glorieux M. — L'action d'une nouvelle substance pour le traitement de l'amibiase. *Ann. Soc. Belg. Trop.*, 1956, 36, 823-826.
2. Sagone M. — Action d'un nouvel amœbicide synthétique sur certains types de parasitose intestinale. *Méd. Trop.*, 1958, 18, 642-647.
3. Van Droogenbroek J.-B.-A. — Essais cliniques avec un nouveau produit synthétique dans l'amibiase. *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1956, 36, 875-879.
4. Canet J. — A propos des nouveaux traitements contre l'amibiase. *Bull. Soc. path. exot.*, 1960, 53, 265.
5. Sankalé M. et Coll. — *Bull. Méd. A.O.F.*, 1958, 326.
6. Singh H.-N. — Le traitement de l'amibiase par les préparations C. 11925 et C. 11925 c. *Ind. prat.*, mai 1958, 11, 5, 423-429.
7. Bamji D.-D., Desai M.-M. and Mudur A.-N. — Some aspects of human amœbiasis. *Curr. Med. Pratique*, 1958, 2, 323-338.
8. Smitskamp H. and Lalisang F.-M. — Treatment of amœbic dysentery with 4, 7 Phenanthroline 5,6 quinone. *Trop. geogr. Med.*, 13, 1961, 119-122.
9. Colson et Coll. — Un nouvel antiamibien, la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone, résultats cliniques. *Maroc. Méd.*, nov. 1958, p. 1160.
10. Garin J.-P. — Progrès thérapeutiques en médecine parasitaire courante. *Sem. Méd.*, 30-10-60, p. 1027.

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES A RABAT

Notre expérimentation clinique a porté sur 20 malades, traités par des doses variables de phénanthroline quinone. Nous en rapportons, en appendice, les observations numérotées par ordre de référence.

- 1° Traitement de 200 mg/jour pendant 5 jours :
formes subaiguës : 2 obs. (N^{os} 17, 18), succès total.

- 2° Traitement de 300 mg/jour pendant 5 jours :
forme aiguë : 1 obs. (N° 11), succès total.
Formes subaiguës : 2 obs. (N°s 12, 19), succès clinique et parasitologique.
Portages : 2 obs. (N°s 8,9), 2 échecs parasitologiques, à noter dans ces 2 cas l'efficacité de la paramomycine à la dose unique de 4 g.
Fromes chroniques : 4 obs. (N°s 13, 14, 15, 16), succès clinique et parasitologique.
- 3° Traitement de 300 mg/jour pendant 8 jours :
forme aiguë : 1 obs. (N° 1), succès clinique et parasitologique.
Forme fruste : 1 obs. (N° 2), succès clinique et parasitologique.
Formes chroniques : 4 obs. (N°s 3, 4, 5, 6), succès clinique et parasitologique.
- 4° Traitement de 300 mg/jour pendant 12 jours :
forme fruste : 1 obs. (N° 7), succès clinique et parasitologique.
- 5° Traitement de 400 mg/jour pendant 8 jours :
forme chronique : 1 obs. (N° 20), succès clinique et parasitologique immédiats, mais apparition d'une poussée aiguë 15 jours après traitement. S'agit-il d'une réinfestation ou d'une reprise diarrhéique provoquée par le produit ?

Interprétation des résultats. — Sur 20 cas d'amibiase intestinale, dont 3 formes aiguës, 4 subaiguës, 2 frustes, 2 cas de portage et 9 formes chroniques, nous avons enregistré 3 guérisons totales, avec la posologie de 200 mg/jour et 300 mg/jour pendant 5 jours, obs. (N°s 11, 17, 18) et une rechute précoce avec reprise diarrhéique (obs. N° 20). Par ailleurs, nous n'avons noté qu'un échec endoscopique que nous aurions du éviter par un traitement local.

Au cours du traitement, nous n'avons enregistré aucun phénomène d'intolérance aux différentes posologies de la phénanthroline quinone qui, à la dose de 300 mg/jour pendant 5 jours paraît efficace sur les formes aiguës, sub-aiguës, frustes et chroniques de l'amibiase intestinale.

RÉSULTATS GLOBAUX

Au total, plus de deux mille cas d'amibiase intestinale, étudiés dans différentes publications, ont été traités favorablement et avec un maximum de tolérance par la phénanthroline quinone, à des doses variant de 200 à 400 mg/jour pendant 5 à 12 jours, avec 50 à 100 % de succès. Elle paraît à la fois efficace sur l'amibiase de surface et l'amibiase tissulaire.

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1. — Souh... B. Sal..., 32 ans.

Admis dans le service, du 6-7-62 au 24-7-62, pour rechute d'une amibiase intestinale aiguë traitée en 1961. Depuis 2 semaines, se plaint de douleur abdominale et de 5 à 6 selles quotidiennes liquides, glairo-sanglantes.

L'examen parasitologique des selles, pratiqué le 7-7-62, révèle des amibes dysentériques type minuta.

A la même date, la rectosigmoidoscopie montre l'aspect d'une muqueuse intestinale très congestive, œdématisée, avec des ulcérations amibiennes spécifiques.

Le malade reçoit 300 mg de phénanthroline quinone en 2 prises par jour pendant 8 jours, du 11-7-62 au 18-7-62. Amélioration clinique et parasitologique confirmée par la négativation des selles à 2 examens consécutifs pratiqués le 16-7-62 et le 20-7-62.

Mais à l'endoscopie du 23-7-62, les lésions de la muqueuse rectosigmoïdienne demeurent inchangées.

Résumé. — Guérison clinique et parasitologique d'une amibiase intestinale aiguë de rechute, traitée par la phénanthroline quinone, à la dose de 300 mg/j pendant 8 jours.

OBSERVATION N° 2. — Mek... B. Ah., 28 ans.

Admis dans le service, du 1-7-62 au 18-7-62, pour dystonie neuro-végétative d'origine amibienne, confirmée par la présence d'amibe dysentérique, type minuta, à l'examen des selles du 4-7-62, et par l'aspect rouge congestif d'une muqueuse intestinale saignant au contact de l'endoscope.

Le malade subit une cure de phénanthroline quinone à la dose de 300 mg/j pendant 8 jours.

Amélioration clinique et parasitologique confirmée par la négativation des selles aux examens consécutifs du 11 et du 16-7-62, mais échec immédiat sur les lésions muqueuses.

Résumé. — Succès clinique et parasitologique de la phénanthroline quinone sur une forme fruste à la dose de 300 mg/j pendant 8 jours.

OBSERVATION N° 3. — Moh... B. Al., 28 ans.

Admis dans le service du 7-7-62 au 19-7-62, pour rectorragies amibiennes confirmées par la présence d'*Entamoeba minima* dans les selles à l'examen du 3-7-62, et par l'aspect d'une muqueuse rectosigmoïdienne congestive et hypervascularisée à l'endoscope du 11-7-62.

Amélioration clinique et parasitologique confirmée par la négativation de l'examen des selles du 16-7-62, à la suite d'une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 8 jours.

Résumé. — Succès clinique et parasitologique de la phénanthroline quinone sur une forme chronique à la dose de 300 mg/j pendant 8 jours.

OBSERVATION N° 4. — Mha... B. Lah., 28 ans.

Admis dans le service, du 17-6-62 au 19-7-62, pour amibiase chronique à type de diarrhée douloureuse, non glairo-sanglante, confirmée par la présence d'amibes dysentériques type *histolytica*, à l'examen des selles du 20-6-62, sans lésions amibiennes à l'endoscopie.

Amélioration clinique et parasitologique à la suite d'une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 8 jours, confirmée par la négativation des selles aux examens consécutifs du 10-7-62 et du 31-7-62.

Résumé. — Succès total de la phénanthroline quinone sur une amibiase intestinale chronique à la dose de 300 mg/j pendant 8 jours.

OBSERVATION N° 5. — Ah... Kab., 37 ans.

Admis dans le service, du 27-6-62 au 14-7-62 pour amibiase intestinale chronique à type de manifestations douloureuses hyposthéniques, confirmée parasitologiquement par la présence de kystes d'amibes dysentériques à l'examen des selles du 28-6-62, sans lésions recto-sigmoïdiennes.

Amélioration clinique et parasitologique à la suite d'une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 8 jours.

Résumé. — Succès total de la phénanthroline quinone sur une forme chronique à la dose de 300 mg/j pendant 8 jours.

OBSERVATION N° 6. — Bou. Am... B. Bou., 24 ans.

Admis dans le service, du 22-6-62 au 5-7-62, pour amibiase intestinale chronique à type de constipation douloureuse, confirmée parasitologiquement par la présence d'*Entamoeba minima* à l'examen des selles du 25-6-62, sans lésions muqueuses spécifiques à l'endoscopie.

Amélioration clinique et parasitologique confirmée par la négativation des selles à l'examen du 11-7-62, à la suite d'une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 8 jours.

Résumé. — Amélioration totale d'une forme chronique avec la posologie de 300 mg/j pendant 8 jours.

OBSERVATION N° 7. — Ah... B. Brah., 21 ans.

Admis dans le service, du 12-6-62 au 5-7-62, pour vertiges, chez lequel l'examen systématique des selles du 14-6-62 révèle des kystes d'amibes dysentériques.

Echec parasitologique d'une première cure de phénanthroline quinone à la dose insuffisante de 300 mg/j pendant 6 jours, confirmé par la présence d'*Entamoeba histolytica* à l'examen des selles du 15-7-62. On poursuit cette cure pendant 6 jours pour assister à une négativation de l'examen des selles du 2-7-62.

Résumé. — Amélioration clinique et parasitologique d'une forme fruste d'amibiase intestinale avec la posologie de 300 mg/j pendant 12 jours.

OBSERVATION N° 8. — Mok... B. Ah., 26 ans.

Admis dans le service, du 7-6-62 au 10-7-62, pour ulcère peptique, chez lequel l'examen systématique des selles du 8-6-62 découvre des amibes prékystiques et l'endoscopie du 12-6-62 une muqueuse rectocolique légèrement congestive.

Le malade subit une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 5 jours, qui se révéla insuffisante : l'examen des selles du 20-6-62 ayant montré la persistance d'amibes dysentériques type minuta. Le malade reçoit alors une dose unique de sulfate de paromomycine de 4 g, soit 16 capsules de 0,25 g, qui déparasitent les selles à l'examen du 2-7-62.

Résumé. — Echec de la phénanthroline quinone à la dose de 300 mg/j pendant 5 jours, sur une amibiase infestation, mais efficacité de la paromomycine à la dose unique de 4 g.

OBSERVATION N° 9. — Moh... B. Moh., 29 ans.

Admis dans le service pour épидидymite gauche, du 11-6-62 au 28-6-62. L'examen systématique des selles du 14-6-62 découvre des amibes dysentériques type minuta.

Le malade subit une cure de phénanthroline quinone à la dose quotidienne de 300 mg, répétée pendant 5 jours. Cette cure se révélant insuffisante pour détruire les kystes d'amibes dysentériques présents à l'examen des selles du 21-6-62, le patient reçoit alors une dose unique de 4 g de paromimycine qui déparasite les selles à l'examen du 26-6-62.

Résumé. — Inefficacité de la phénanthroline quinone à la dose de 300 mg/j pendant 5 jours chez un sujet porteur, mais efficacité de la paromomycine à la dose unique de 4 g.

OBSERVATION N° 10. — Moh... El Hou., 33 ans.

Admis dans le service, du 12-6-62 au 26-6-62, pour amibiase intestinale aiguë de rechute confirmée parasitologiquement par la présence d'*Entamoeba histolytica* dans les selles du 16-6-62, et par l'aspect d'une muqueuse rectosigmoïdienne congestive à l'endoscopie du 19-6-62.

Amélioration clinique et parasitologique après une cure de phénanthroline quinone à la dose de 300 mg/j pendant 5 jours, ce qui a été confirmé par la négativation parasitologique des selles à l'examen du 26-6-62. A cette date, l'aspect de la muqueuse intestinale reste inchangé.

Résumé. — Amélioration clinique et parasitologique d'une amibiase

intestinale aiguë de rechute par la phénanthroline quinone à la dose de 300 mg/j pendant 5 jours.

OBSERVATION N° 11. — Moh... B. Ah., 30 ans.

Admis dans le service, du 5-6-62 au 21-6-62, pour amibiase intestinale aiguë confirmée cliniquement par un syndrome dysentérique typique, parasitologiquement par la présence d'*Entamoeba histolytica* à l'examen des selles du 13-6-62 et par l'aspect de nombreuses ulcérations spécifiques dans le bas et moyen rectum, à l'endoscopie du 19-6-62.

Guérison totale à la suite d'une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 5 jours, confirmée par la normalisation de l'endoscopie du 21-6-62 et le déparasitage des selles à l'examen du 21-6-62.

Résultat. — Guérison totale d'une amibiase intestinale aiguë par la phénanthroline quinone à la dose de 300 mg/j pendant 5 jours.

OBSERVATION N° 12. — Moh... B. Moh., 35 ans.

Admis dans le service, du 12-6-62 au 24-6-62, pour amibiase intestinale subaiguë, confirmée parasitologiquement par la présence de kystes d'amibes dysentériques à l'examen des selles du 14-6-62 et par l'aspect d'une muqueuse recto-sigmoïdienne congestive, fragile et érosive par endroits à l'endoscopie du 16-6-62.

Amélioration clinique et parasitologique après une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 5 jours, mais échec endoscopique.

Résumé. — Succès clinique et parasitologique de la phénanthroline quinone à la dose de 300 mg/j pendant 5 jours, sur une forme subaiguë d'amibiase intestinale.

OBSERVATION N° 13. — Sem... Abd., 32 ans.

Admis dans le service, du 25-7-62 au 30-7-62, pour amibiase intestinale chronique confirmée parasitologiquement par la présence d'*Entamoeba minuta* à l'examen des selles du 4-7-62, sans lésions recto-sigmoïdienne.

Amélioration clinique et parasitologique confirmée par le déparasitage des selles à l'examen du 30-7-62, à la suite d'une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 5 jours.

Résumé. — Guérison clinique et parasitologique d'une amibiase intestinale chronique, par la phénanthroline quinone à la dose de 300 mg/j pendant 5 jours.

OBSERVATION N° 14. — Sal... B. Mha., 27 ans.

Admis dans le service du 23-7-62 au 29-7-62 pour amibiase intestinale chronique à type de constipation, confirmée parasitologiquement par la présence de kystes d'amibes dysentériques à l'examen des selles du 24-7-62, sans lésions de la muqueuse rectosigmoïdienne.

Amélioration clinique et parasitologique confirmée par la normalisation du transit et le déparasitage des selles à l'examen du 30-7-62,

après une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 5 jours.

Résumé. — Guérison clinique et parasitologique d'une forme chronique d'amibiase intestinale après une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 5 jours.

OBSERVATION N° 15. — Moh... B. Ah., 35 ans.

Admis dans le service, du 20-7-62 au 30-7-62, pour amibiase intestinale chronique à type de constipation opiniâtre, confirmée parasitologiquement par la présence d'*Entamoeba minima* à l'examen des selles du 21-7-62, sans lésions de la muqueuse rectosigmoïdienne.

Amélioration clinique et parasitologique confirmée par la normalisation du transit et le déparasitage des selles du 30-7-62 à la suite d'une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 5 jours.

Résumé. — Guérison clinique et parasitologique d'une amibiase intestinale chronique à la suite d'une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 5 jours.

OBSERVATION N° 16. — Keb... B. Kad., 42 ans.

Admis dans le service, du 2-7-62 au 23-7-62, pour amibiase intestinale chronique à type de douleur appendiculaire, confirmée parasitologiquement par la présence d'*Entamoeba minima* à l'examen des selles du 12-7-62, sans lésions de la muqueuse rectosigmoïdienne ; guérison clinique et parasitologique confirmée par la négativation de l'examen des selles du 30-7-62, après une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/jour pendant 5 jours.

Résumé. — Guérison totale d'une amibiase intestinale chronique, après une cure de phénanthroline quinone de 300 mg/j pendant 5 jours.

OBSERVATION N° 17. — Fat... B. Al., 26 ans.

Admise dans le service, du 19-11-61 au 4-12-61, pour amibiase intestinale sub-aiguë à type de vertiges et d'épigastralgie, confirmée parasitologiquement par la présence d'*Entamoeba minima* à l'examen des selles du 20-11-61 et par l'aspect d'une muqueuse rectosigmoïdienne un peu pâle et légèrement congestive à l'endoscopie du 24-11-61. Amélioration clinique, parasitologique et endoscopique, après une cure de phénanthroline quinone à la dose de 200 mg/j pendant 5 jours.

Résumé. — Guérison totale d'une amibiase intestinale sub-aiguë à la suite d'une cure de phénanthroline quinone, à la dose de 200 mg/j pendant 5 jours.

OBSERVATION N° 18. — Rah... B. Moh., 28 ans.

Admis dans le service, du 24-11-61 au 9-12-61, pour amibiase intestinale sub-aiguë à manifestations douloureuses, confirmée parasitologiquement par la présence d'amibes dysentériques type *minuta* à l'examen des selles du 25-11-61 et par l'aspect d'une muqueuse rectosigmoïdienne congestive, sans ulcérations spécifiques à l'endoscopie du 29-11-61.

Amélioration totale à la suite d'une cure de phénanthroline quinone à la dose de 200 mg/j pendant 5 jours.

Résumé. — Guérison totale d'une amibiase intestinale sub-aiguë par la phénanthroline quinone, à la dose de 200 mg/j pendant 5 jours.

OBSERVATION N° 19. — Lam... B. Lah., 21 ans.

Admis dans le service, du 6-6-62 au 21-6-62, pour amibiase intestinale sub-aiguë à manifestations douloureuses, pseudo-ulcéreuses, confirmée parasitologiquement par la présence d'amibes dysentériques type minuta à l'examen des selles du 7-6-62 et par l'aspect congestif et hypersécrétant de la muqueuse rectosigmoïdienne à l'endoscopie du 12-6-62.

Amélioration clinique et parasitologique après une cure de phénanthroline quinone, à la dose de 300 mg/j pendant 5 jours, après un échec total de traitement à la paromomycine, à la dose unique de 4 g.

Résumé. — Guérison clinique et parasitologique d'une forme subaiguë traitée par la phénanthroline quinone, à la dose de 300 mg/j pendant 5 jours, après un échec total de la paromomycine à la dose unique de 4 g.

OBSERVATION N° 20. — Arch... Mah., 25 ans.

Consulte le 6-8-62, au dispensaire, pour amibiase intestinale chronique à manifestations douloureuses pseudo-appendiculaires, confirmée parasitologiquement par la présence d'amibes dysentériques type histolytica et de Trichomonas intestinalis, à l'examen des selles du 8-8-62. Le malade subit, à titre externe, une cure de phénanthroline quinone, à la dose quotidienne de 400 mg en 4 prises pendant 8 jours.

Amélioration clinique et parasitologique confirmée par le déparasitage des selles à l'examen coprologique du 17-8-62.

Mais, de retour à Agadir, où le malade exerce ses fonctions, il présente une poussée aiguë 15 jours plus tard, avec altération de l'état général, émission de selles liquides glairo-sanguinolentes, répétées 5 à 6 fois dans la journée, et présence d'entamoeba histolytica dans les selles à l'examen du 6-9-62. Le patient est soumis alors à une cure de D.H.E., à la dose de 8 cg/j pendant 10 jours, ce qui amène une guérison clinique et parasitologique, confirmée par la normalisation du transit et le déparasitage des selles à l'examen du 18-9-62.

Résumé. — Guérison clinique et parasitologique immédiate, d'une amibiase intestinale chronique, obtenue avec la phénanthroline quinone, à la dose de 400 mg/j pendant 8 jours, mais reprise d'une poussée dysentérique aiguë, traitée efficacement par la D.H.E.

C. — LE SULFATE DE PAROMOMYCINE (1)

DESCRIPTION POUR L'ESSAI CLINIQUE (28, 37, 48).

Le sulfate de paromomycine a été extrait d'un streptomyces tellurique, colombien, par G.-L. Coffey et ses collaborateurs, en 1958. Ce produit est identique au sulfate d'hydroxymycine qui a été retiré la même année d'un streptomyces vénézuélien, par Hagemann, Nomine et Penasse. Il s'agit d'une saccharide amine.

Pouvoir amœbicide in vitro. — Thomson et Bayle ont montré que la Paromomycine a une action amœbicide directe. Ces auteurs ont obtenu sur une culture d'*Entamœba histolytica* associée à une flore bactérienne variée, une action amœbicide en 24 heures, avec des doses allant de 2,5 à 3,9 µg/ml ; or *Entamœba histolytica* cultivé avec *Escherichia Coli* seul, est sensible à des concentrations de 2,4 à 10 µg/ml, alors qu'*Escherichia Coli* testé séparément est inactivé par des doses allant de 2,2 à 8,8 µg/ml. D'autre part, Thomson prépara une souche d'*Escherichia Coli* résistante à la paromomycine et l'associa à la souche d'*Entamœba histolytica*. Le complexe ainsi obtenu est testé dans les mêmes conditions que précédemment. Il constate alors que le pouvoir amœbicide, pour des doses allant de 0,5 à 70,4 µg/ml de paromomycine, était 32 fois plus grand que le pouvoir anti-bactérien. L'effet amœbicide direct fut ainsi mis en évidence (73).

Pouvoir amœbicide in vivo. — On a pu obtenir, avec des doses de l'ordre de 70 mg/kg/jour, pendant 7 jours, de paromomycine, la stérilisation complète d'un lot de rats infestés expérimentalement par *Entamœba histolytica*. La dose curative 50, chez le rat, est comprise entre 22 et 35 mg/kg/jour.

Sur l'abcès amibien du Hamster, la Paromomycine semble avoir peu d'action par voie orale, parce qu'elle est mal absorbée par la muqueuse intestinale. Par voie sous-cutanée, des doses de 37,5 à 150 mg/kg/jour, pendant 4 jours, montrent la disparition des lésions hépatiques dans 20 à 50 % des cas.

(1) Humatin, Parke et Davis : Hydroxymycine Roussel.

TOXICITÉ ET TOLÉRANCE

Chez le singe, Coffey, injectant une dose de 40 mg de Paromomycine n'obtient aucune réaction pathologique ; mais après une deuxième injection identique, effectuée 90 minutes plus tard, il observe une polypnée et une prostration, qui durèrent 5 minutes. Seule la dose de 80 mg/kg est mortelle pour le singe. Chez la souris, Hagemann n'obtient aucun trouble en injectant quotidiennement 100 mg/kg par voie sous-cutanée.

Chez la souris blanche la DL 50 est supérieure à 2.275 mg/kg par voie orale, 423 mg/kg par voie sous-cutanée et 90 mg/kg par voie intraveineuse.

Chez le rat, les doses correspondantes sont respectivement 1.625, 650 et 156 mg/kg.

Diffusibilité. — La Paromomycine est peu ou pratiquement pas résorbable par le tractus digestif, et l'on peut estimer à 7 % le taux moyen de passage à travers la muqueuse intestinale, quand elle est administrée par voie orale. Son excrétion urinaire est assez faible par cette voie, elle est de 3,4 à 1 %.

Chez le singe, comme chez le cobaye ou le chien, l'injection intraveineuse de Paromomycine s'accompagne d'une excrétion urinaire atteignant 17 ‰. Chez l'homme, l'administration orale de 1 g de Paromomycine ne donnerait qu'un taux sanguin de 0,03 mg/ml et un taux urinaire semblable.

La paromomycine constitue donc un anti-amibien de contact, bien toléré et d'action directe sur *Entamoeba histolytica*.

ESSAIS CLINIQUES ANTÉRIEURS

Nous avons eu connaissance de 997 cas d'amibiases intestinales, contrôlées avant et après traitement par des examens coprologiques et endoscopiques successifs, et traitées dans différents pays, par la Paromomycine à des doses variant de 2,4 à 60 mg/kg/j. pendant 3 à 10 jours avec 70 à 100 % de succès. Dans 6 cas seulement, certains auteurs ont noté des phénomènes d'intolérance à type de diarrhée.

Dans le tableau I, figurent toutes les amibiases traitées sans distinction de formes cliniques. Dans le tableau II, figurent les cas d'amibiases intestinales aiguës ou chroniques qui ont été précisées dans le protocole de certains auteurs.

TABLEAU I. — TOUTES AMIBIASIS

Références	Posologie	Malades traités	Pourcentage de succès et temps de recul
U.-F. Moffet et Sang H. Toh, Corée	27 mg/k/j x 5	40	90 % plusieurs semaines après traitement.
R.-N. Chandhuri, Saha Roy, Indes	15 mg/k/j x 7	20	84 % 1 à 3 mois.
Courtney, Philippines	30 mg/k/j x 6	16	92,8 % une semaine.
A.-Z. Chaffei, Egypte	20 mg/k/j x 7	20	70 % à plus de 3 mois.
E.-D. Wagner, Ethiopie	7,5 à 30 mg/k/j x 2 à 5	96	95,8 % à plus d'un mois.
K.-O. Courtney, Union Sud-Africaine	40 mg/k/j x 10 j	10	60 % à 1 mois de traitement.
G.-O. Courtney, Rhodésie	4,7 à 9 mg/k/j x 3	23	100 %.
J. Waks, Argentine	7,5 mg/k/j x 1 jour	48	93 % à 15 jours.
H.-P. Dooner, Amérique Centrale : Honduras	20 mg/k/j x 5	32	84 % à plus de 6 mois.
Mexique	22 à 28 mg/k/j x 3	8	100 %.
Nicaragua	18 à 25 mg/k/j x 5	39	100 %.
Panama	12,5 à 25 mg/k/j x 5	41	100 %.
Lopez-Elias et J. Olivier Porto-Rico	25 mg/k/j x 5	22	100 %.
C.-H. Cartier, U.S.A.	4 à 20 mg/k/j x 4	31	100 %.
K.-O. Courtney, U.S.A.	12,5 mg/k/j x 5	79	89,7 % à 3 mois.
S. Bell Aw. Woodruff, Angleterre	40 à 66 mg/k/j x 5	253	89,4 % à 3 mois.
R. Hugonot, Maroc	30 mg/k/j x 10	20	94 % à 12 mois.
R. Hugonot, Maroc	4 g en 1 prise	35	100 % et 74 % après 6 mois.
R. Hugonot, Delons, Maroc	12,5 à 15 mg/k/j x 5	100	91 %.
	1 g/j x 5	50	94 %.

TABLEAU II. — AMIBIASIS INTESSTINALES AIGUES ET CHRONIQUES

Références	Posologie en mg/k/j	Malades traités		Echecs immédiats	
		Aiguës	Chroniq.	Aiguës	Chroniq.
1	27 x 5 j	17	23	1	3
2	200 mg/j x 7 j	16	4	3	0
3	10 x 14 j	—	—	1	
	20 x 7 j	8	12	1	2
4	25 x 5 j	62	28	3	22
5	13,8 x 5 à 10 j	20	1	10	
	27 x 7 j	6		0	
6	7,5 à 20 x 5 j	80	16	4	0
7	4,7 à 9 x 3 j	7	16	0	0
8	2,4 x 3 j	10	4		0
9	20 x 5 j	32			
10	25 x 5 j	8	14	0	0
11	15 à 25 x 4	11		0	
	4 à 20 x 5		20		0
12	1 g/j x 5	23	14 + 13	0	4
13	12,5 à 20 x 5	18	82	4	5
14	4 g en 1 seule prise	35		0	
15	1 g/j x 5	4	—	1	

Références :

1. Moffet H.-F. et Toch S.-H. — The treatment of Amebic dysentery with Paromomycin (humatin). *A. M. and C. T.* 7, 569-70, 1960.
2. Chandhuri R.-N., Saha T.-K. et Coll. — Experimental and clinical Sheotres with an antibiotic (Paromomycine) in A mœbiasis. *Bull. of Calcutta Schol Trop. Med.*, 9, 1, 1961.
3. Shafei A.-Z. — The treatment Of. Amebic dysentery Paromomycin. *A. M. and C. T.*, 6, 275-78, 1959.
4. Sheiki A.-E. — Paromomycin in the treatment of intestinal Amebiasis. *R. M. and C. T.*, 7, 681-84, 1960.
5. Abdallah A., Kordy M.-L. et Coll. — Paromomycin in the treatment of. acute intestinal Amoebiasis. *J. Egyptian Med. Ass.*, 43, 915-22, 1960.
6. Wagner E.-D. — Paromomycin in the treatment of amebiasis in Ethiopia. *A. M. and C. T.*, 7, 613-617, 1960.
7. Courtney K.-O. — Role of. Dysentery on the stage of History. *Parke Davis ans. Co Research. Labotories*, avril 1960.
8. Courtney K.-O. et Thompson P.-E. — Paromomycin as a therapeutic Substance for intestinal Amebiasis and Bacterial Enterito Antibiotics. *Annual* 304-9, 1959-60.
9. Dooner H.-P. — The treatment of Amebiasis with Paromomycin (humatin). *A. M. and C. T.*, 7, 486-89, 1960.

10. Au Panama (rapportés dans la thèse du Dr D. Drevet, pp. 32).
 11. Lopez Elias F. Oliver Gonzalez j. — Treatment of intestinalis Amoebiasis with Paromomycin. *Preliminary report A. M. and C. T.*, 6, 584-85, 1959.
 12. Hugonot R., Delons S. et Coll. — Traitement de l'amibiase intestinale par un antibiotique non résorbable : le Sulfate de Paromomycine. *Press. Méd.*, 68, 439-40, 1960.
 13. Hugonot R., Gotteland M.-C. et Coll. — Le Sulfate de Paromomycine. Son activité anti-amibienne « in vitro » expérimentale et thérapeutique. *Thérapie*, 16, 184-91, 1961.
 14. Hugonot R., Jegou j. et Coll. — Traitement de l'amibiase intestinale par une prise unique de Sulfate de Paromomycine. *Bull. et Mémoire Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, N° 7, 8, 211-15, 1961.
-

ESSAIS CLINIQUES A RABAT

Des essais cliniques antérieurs ont été entrepris par R. Hugonot, Delons et Fulcrand, en 1959, dans le Service de Médecine de l'Hôpital Avicenne. Cette expérimentation portait sur 50 cas d'amibiases intestinales, confirmées par des examens coprologiques successifs, pratiqués quotidiennement, au cours du traitement et chaque semaine ultérieurement, pendant plus de 5 mois pour certains malades. Une seule fois, le traitement est entrepris avec des examens parasitologiques, négatifs, la rectoscopie montrant des lésions muqueuses typiques. La posologie quotidienne était de 1 g de Paromomycine répétée pendant 5 jours. A part 4 diarrhées légères et un prurit fugace qui disparaissaient avec la fin du traitement, la Paromomycine fut remarquablement tolérée.

Les observations présentées comprenaient différentes formes cliniques. Parmi les 23 cas aigus, l'amélioration fonctionnelle était nette dès le troisième jour avec retour à la normale des selles ; ainsi une forme de rectocolite disséquante chez un sujet présentant un état pseudo-cachectique, avec dysenterie hémorragique cholériforme n'était pas améliorée par l'émétine et c'était le traitement par la Paromomycine qui amenait la guéri-

son complète, tant clinique que parasitologique. Parmi les 14 formes sub-aiguës ou chroniques, ces auteurs obtenaient 10 améliorations cliniques et guérisons parasitologiques. Tout au plus il subsistait, dans 3 cas, un tableau de gastro-duodénite, cédant à une médication symptomatique. Un dernier sujet n'ayant reçu qu'une dose insuffisante de 625 mg/j. était le seul à ne présenter aucune amélioration. Diverses formes cliniques étaient encore étudiées, dont 3 cas fébriles purs, 5 cas allergiques avec asthme ou urticaire, 1 cas de dystonie neuro-végétative et 4 formes associées à une grossesse ou à une glomérulo-néphrite. Dans tous les cas le traitement était bien toléré et se montrait efficace dans les mêmes délais.

Au terme de cette expérimentation, les auteurs obtenaient 94 % de succès. La guérison parasitologique était réalisée dès le 2^e jour dans 40 cas. Dans 5 cas, un second traitement s'avérait nécessaire et 2 fois les amibes disparurent. Des 3 malades restants, l'un refusa de prolonger le traitement, le deuxième reçut une dose insuffisante, et le troisième, seul échec, concernait une amibiase chronique évoluant depuis 10 ans.

En 1961, R. Hugonot et J. Jégo et leurs collaborateurs, entreprirent une nouvelle expérimentation clinique de la Paromomycine sur 100 amibiases intestinales, dont 82 % de formes chroniques, avec une posologie quotidienne de 12,5 à 15 mg/kg répétée pendant 5 jours et allant jusqu'à 20 mg/kg/j. chez l'enfant ou le nourrisson. Après le traitement, les auteurs n'enregistrent, sur les 18 formes aiguës ou sub-aiguës (dont 11 enfants), que 4 échecs qui furent ramenés à un, après un second traitement identique. Sur les 82 formes chroniques on ne constatait que 5 échecs. Mais les améliorations complètes ne furent plus, après un mois, qu'au nombre de 43, alors que le déparasitage était total chez 71 sujets.

Dans une troisième étude, R. Hugonot tenta de traiter 35 amibiases aiguës ou sub-aiguës par une dose quotidienne unique, de 4 g de Paromomycine. En 48 heures, dans les 35 cas, les signes fonctionnels furent améliorés ; en 8 jours les sigmoïdoscopies furent normales, sauf dans 6 formes de colite sub-aiguë. Le déparasitage, après 6 mois était encore complet chez les 30 cas contrôlés.

Dans notre service, nous avons réuni, au cours de l'année 1962, 17 nouveaux cas d'amibiases intestinales dont 10 ont été traités par la Paramomycine à la dose de 1g/j x 5 jours et 7 à la dose unique de 4 g. Nous en rapportons les observations.

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

1° Traitement de 5 jours à la dose de 1 g par jour, en une seule fois :

a) Amibiase intestinale à type de forme fruste.

Deux observations entrent dans ce cadre. Il s'agit d'amibiase intestinale où la symptomatologie digestive est absente ou atypique.

- L'observation N° 1 présente le cas typique d'un asthme parasitaire.
- L'observation N° 2 présente le cas d'une forme à type de constipation.

Mais l'une et l'autre présentent quelques particularités qui sont intéressantes à préciser :

OBSERVATION N° 1. — Moh... Ben M., 25 ans.

Entre à l'hôpital pour crise d'asthme survenant régulièrement tous les jours depuis 15 jours. Malade légèrement subfébrile. Légère atteinte de l'état général. Aucun signe digestif.

Examens biologiques :

— Formule sanguine :

4.640.000 G.R.

6.200 G.B. dont

38 polynucléaires
15 éosinophiles
39 lymphocytes
8 monocytes

- Sédiométrie : 10 à la première heure.
- Parasitologie : l'examen des selles montre :
 - Amibes dysentériques, trophozoïtes de type histolytica.
 - Embryophores de *tœnia saginata*.
 - Œufs de tricocéphale.

Un traitement à la Kanamycine est entrepris à la dose de 1 g par jour pendant 4 jours, suivi d'une cure par un tœnifuge à base de protoxyde d'étain. 7 jours après, 3 jours de suite, 3 examens de selles sont pratiqués : le premier montre des kystes d'*entomœba dysenteriae*, le deuxième montre également des kystes, le troisième montre en plus des trophozoïtes de type histolytica.

Un traitement par le furoate de diloxanide est alors entrepris pendant 10 jours à la dose de 750 mg par jour. L'examen des selles, pratiqué à l'issue de ce traitement, montre encore des trophozoïtes d'*entamœba dysenteriae*, forme minuta, et des kystes d'amibes dysentériques.

Les crises d'asthme, contre lesquelles aucune thérapeutique symptomatique n'a été entreprise, persistent toujours.

Un traitement à la Paromomycine est alors prescrit pendant 5 jours à la dose d'1 g par jour en une seule prise matinale, entraînant la disparition des crises d'asthme et la négativation parasitologique des selles.

En résumé. — Crises d'asthme d'origine parasitaire (amibes). Utilisation du sulfate de Paromomycine après échecs de deux autres anti-amibiens. Succès clinique et parasitologique. Bonne tolérance médicamenteuse.

Il convient de noter plus particulièrement, à propos de cette observation, que le sulfate de Paromomycine a entraîné un bon résultat clinique et parasitologique alors que deux autres médications douées d'activité anti-amibienne dont un antibiotique s'étaient montrées insuffisantes.

OBSERVATION N° 2. — R... C., 30 ans.

Malade se présentant en état de grossesse de 7 mois, constipée, avec des douleurs diffuses du cadre colique. Un examen parasitologique des selles est pratiqué à titre systématique. Il montre la présence de formes végétatives d'*entamœba dysenteriae*, variété histolytica et de kystes d'*entamœba dysenteriae*.

Un traitement à la Paromomycine est entrepris à la dose d'1 g par jour en une seule prise matinale pendant cinq jours.

A l'issue de ce traitement, la constipation a disparu ainsi que les douleurs abdominales. L'examen parasitologique est négatif. Aucun examen endoscopique n'a été pratiqué.

En résumé. — Amibiase aiguë fruste chez une femme présentant une grossesse de 7 mois. Amélioration clinique et parasitologique. Bonne tolérance.

Il est à noter, tout particulièrement, la bonne tolérance de ce médicament chez une femme en état de grossesse de 7 mois.

b) Amibiase intestinale à type de forme clinique subaiguë ou chronique.

OBSERVATION N° 3. — Moh... B., 25 ans.

Malade entré à l'hôpital pour des hématuries et des troubles digestifs à type de colite subaiguë. Dans un premier temps, l'hématurie concentre l'attention.

L'exploration fonctionnelle rénale est sans anomalie et on découvre dans les urines des œufs de *Schistosoma Hématobium*. L'aspect endo-vésical est normal.

Ce malade est alors soumis d'abord au traitement de la bilharziose urinaire qu'il présente, par l'antimoniouthiomalate de lithium. A l'issue de ce traitement, les troubles colitiques persistent, un examen parasitologique des selles est pratiqué qui met en évidence des amibes dysentériques de type minuta.

Un traitement à la Paromomycine est alors entrepris à la dose de 1 g par jour en une seule prise matinale pendant cinq jours consécutifs.

L'état colitique est considérablement amélioré et l'examen parasitologique est négativé.

Notons une diarrhée transitoire au deuxième jour du traitement. La tolérance est, par ailleurs, absolue.

Résumé. — Amibiase subaiguë chez un malade présentant, par ailleurs, une bilharziose urinaire. Succès clinique et parasitologique du traitement par le Sulfate de Paromomycine.

Trouble digestif très transitoire au cours de ce traitement n'imposant absolument pas l'arrêt de la thérapeutique.

OBSERVATION N° 4. — M... D., 50 ans.

Colite chronique à poussées subaiguës évoluant depuis près de 20 ans, à la suite d'une amibiase contractée en Yougoslavie.

A l'examen, colite bipolaire avec alternative de diarrhée et de constipation. Phénomènes neuro-végétatifs et asthénie en rapport avec l'état colitique.

Deux examens de selles sont pratiqués : le premier montre des kystes d'*entamoeba dysenteriae* et des kystes d'*iodamoeba Butschlii*. Le second montre des formes végétatives de type histolytica.

Un traitement par la paromomycine est entrepris à la dose d'1 g par jour en une seule prise matinale pendant cinq jours.

A la suite de ce traitement, un nouvel examen parasitologique est pratiqué cinq jours après avec réactivation et ne montre plus de parasites sous forme kystique ni végétative.

Une amélioration notable de l'état colitique est observée, en particulier sur les phénomènes douloureux abdominaux. Bonne tolérance médicamenteuse.

En résumé. — Colite subaiguë sur fond de colite chronique. Amélioration clinique et parasitologique.

OBSERVATION N° 5. — Dr... M., 31 ans.

Amibien connu depuis trois ans. A déjà bénéficié de nombreux traitements antiamibiens. Présente 5 à 8 selles par jour, diarrhéiques et, de plus, douleur diffuse dans tout le cadre colique et des troubles dyspeptiques. L'examen parasitologique montre des entamœba dysenteriae, variété minuta.

L'examen endoscopique montre une muqueuse rectale congestive dans son ensemble jusqu'à 20 cm, sans ulcération notable.

Le traitement par la Paromomycine est entrepris à la dose de 1 g par jour en une seule prise matinale pendant cinq jours.

Pendant le traitement, les selles se normalisent. A l'issue du traitement, l'examen parasitologique est négatif, mais il persiste les douleurs abdominales et le syndrome dyspeptique précédemment signalés.

L'examen endoscopique est inchangé. La colite « déshabillée » poursuit son évolution.

En résumé. — Amibiase intestinale chronique. Amélioration parasitologique. Bonne tolérance.

OBSERVATION N° 6. — Fa... A., 30 ans.

Malade présentant des troubles dyspeptiques et 5 à 6 selles glairo-sanglantes journalières.

L'examen parasitologique montre des kystes d'entamœba dysenteriae, des trichomonas et quelques lamblas.

Un traitement par la Paromomycine est institué à la dose de 1 g par jour en une seule prise pendant cinq jours.

La normalisation des selles est obtenue à l'issue du traitement. Les kystes d'entamœba dysenteriae et les trichomonas ont disparu. Mais il persiste de nombreux lamblas.

L'examen endoscopique était normal.

Il persiste, à l'issue du traitement, les troubles dyspeptiques signalés au début.

En résumé. — Amibiase intestinale subaiguë à formes kystiques. Succès clinique et parasitologique. Persistance des lamblas. Bonne tolérance.

c) Amibiase intestinale aiguë.

Cette catégorie comprend des formes qui demandent un examen clinique, parasitologique et, si possible, endoscopique particulièrement soigneux afin de tracer une limite entre les formes intestinales et les formes déjà tissulaires.

La première observation que nous rapportons en est un exemple puisque des signes cliniques (fièvre, selles sanglantes), endoscopiques (ulcérations) hématologiques (polynucléose), permettaient d'affirmer que la barrière intestinale était franchie. C'est la raison pour laquelle un

anti-amibien diffusible fut d'abord utilisé. L'intérêt d'associer à cette thérapeutique un anti-amibien de contact efficace est parfaitement démontré par l'action secondaire de la Paromomycine sur la colite purulente résiduelle et les amibes persistantes.

OBSERVATION N° 7. — Bou... B. M., 30 ans.

Malade ayant contracté, en 1953, une dysenterie amibienne, en Indochine, présentant depuis des troubles intestinaux à intervalles variables, à selles dysentériques muco-sanglantes. Rentre à l'hôpital à la suite d'un nouvel épisode ayant débuté il y a 15 jours, caractérisé par des douleurs abdominales diffuses, une diarrhée glairo-sanglante (5 selles par jour), un amaigrissement et une asthénie importante. Le malade est, par ailleurs, subfébrile (37°5, 38°). Il n'existe pas d'ébranlement douloureux de la région hépatique.

L'examen endoscopique montre une muqueuse recto-colique très œdématisée et congestive, recouverte de glaires purulentes. Il existe à 25 cm, plusieurs ulcérations grisâtres.

Formule sanguine :

3.709.000 G.R.

28.000 G.B. dont :

85 polynucléaires

3 éosinophiles

10 lymphocytes

2 monocytes.

Un premier examen parasitologique est négatif et un second nous montre la présence simultanée d'entamœba dysenteriae, forme histolytica et de trichomonas. Une coproculture ne montre ni staphylocoques ni shigelles. Il est seulement isolé, après enrichissement, un proteus vulgaris.

Devant ce tableau d'amibiase intestinale aiguë fébrile (et donc tissulaire), un traitement par l'Emétine est entrepris à raison de 4 cg le premier jour, de 8 cg les jours suivants (dose totale : 60 cg chez un malade de 59 g.). Pendant ce traitement, nous observons : apyrexie, amélioration nette de l'état général, réduction des selles à une par jour. Il persiste encore à l'endoscopie un aspect de colite inflammatoire et purulente, mais les ulcérations précédemment signalées ne sont pas retrouvées. Il persiste, d'autre part, dans les selles qui sont restées glaireuses, des entamœba dysenteriae, variété histolytica.

Un traitement est alors entrepris et prescrit à la dose de 1 g par jour en une seule prise matinale pendant cinq jours.

A l'issue de ce traitement, il ne persiste, à l'endoscopie, plus qu'un léger œdème de la muqueuse, les examens parasitologiques sont négatifs.

La formule numération sanguine ne montre plus que 12.000 G.B. (76 % de polynucléaires).

En résumé. — Amibiase intestinale aiguë. Amélioration par l'Emétine. Persistance d'une colite inflammatoire et d'entamœba histolytica. Guérison complète par le Sulfate de Paromomycine.

A l'opposé de la précédente, l'observation qui va suivre nous met en présence d'une forme aiguë dont nous pouvons affirmer la nature purement intestinale et, par conséquent, justiciable de la seule Paromomycine.

OBSERVATION N° 8. — Abd... M., 30 ans.

Malade présentant, depuis 8 jours, une diarrhée (4 à 6 selles par jour) avec des douleurs diffuses abdominales.

L'examen des selles (coproculture et examen parasitologique) ne montre pas de bactéries pathogènes mais des amibes, variété *histolytica*.

L'examen endoscopique ne montre pas d'anomalie. Un traitement est prescrit par la Paromomycine à la dose de 1 g par jour en une seule prise matinale, pendant cinq jours.

A l'issue de ce traitement, l'émission des selles et leur aspect est redevenu normal. Il persiste encore des douleurs abdominales qui vont s'atténuant en 4 jours. L'examen parasitologique ne montre plus d'amibes, mais des œufs d'oxyures (il s'agit là d'une parasitose de sortie qui est couramment constatée à l'issue du traitement de l'amibiase par quelques produits que ce soit).

En résumé. — Amibiase intestinale aiguë à *Entamoeba histolytica*. Succès clinique et parasitologique. Bonne tolérance du traitement.

Il en est de même des deux dernières observations. Celles-ci concernent des enfants chez lesquels nous n'avons pas voulu pratiquer d'examen endoscopique. La posologie, dans ces deux cas, fut adaptée au poids du malade. L'observation n° 10 nous montre que cette posologie doit être suffisante sous peine d'échec.

La tolérance du produit chez ces enfants s'est montrée comparable à celle des adultes.

OBSERVATION N° 9. — Rh... B., 10 ans, 25 kgs.

Fillette présentant, depuis quelques jours, 6 à 8 selles diarrhéiques et glaireuses par jour.

L'examen clinique ne montre pas d'anomalie, le ventre est souple.

L'examen parasitologique décèle des amibes, variété *Histolytica*.

Un traitement par la Paromomycine est entrepris à la dose de 750 mg par jour en une seule prise matinale, pendant cinq jours.

Cliniquement, l'amélioration est notable (1 selle par jour) ; la tolérance médicamenteuse fut excellente, mais il persiste encore, à l'examen parasitologique, de nombreuses amibes, variété *minuta*. Des lamblas et des chilomastix sont en outre signalés.

Un second traitement, à la même dose, est immédiatement entrepris. Il n'est plus retrouvé d'amibes à l'examen parasitologique. Quelques lamblas persistent encore.

En résumé. — Amibiase intestinale aiguë chez un enfant de 10 ans.

Echec parasitologique du premier traitement. Bons résultats avec

un second. Pas d'action sur la lamblase associée. Bons résultats cliniques. Bonne tolérance.

OBSERVATION N° 10. — Fat..., 6 ans, 15 kgs.

Enfant en mauvais état général. Présente trois selles glairo-sanglantes depuis cinq à six jours.

L'examen parasitologique montre des amibes de type *histolytica*, nettement hématophages.

Un premier traitement de Paromomycine est entrepris à la dose de 250 mg (une capsule), cinq jours de suite. Avec ce dosage, l'échec est clinique et parasitologique. La diarrhée et les amibes persistent.

Un second traitement à la dose de 500 mg par jour pendant cinq jours est entrepris avec, cette fois, un excellent résultat clinique et parasitologique qui se maintient pendant les jours suivants.

Un nouvel examen de selles pratiqué huit jours après est toujours négatif.

En résumé. — Amibiase intestinale aiguë. Echec d'un premier traitement à dose pondérale insuffisante. Succès d'un second traitement à dose plus importante. Maintient du résultat. Bonne tolérance.

2° Traitement par prise unique de 4 g.

Sept malades ont reçu ce traitement le même jour. Tous présentaient des formes aiguës (une subaiguë) d'amibiase intestinale, les unes à *Histolytica*, les autres, cliniquement moins sévères à *minuta*.

OBSERVATION N° 11. — K... Den L., 38 ans.

Douleurs abdominales depuis trois jours avec diarrhée (5 selles par jour, glaireuses). Abdomen douloureux dans son ensemble. Pas d'atteinte de l'état général. Pas de fièvre.

L'examen parasitologique révèle la présence d'*entamoeba dysenteriae*, variété *histolytica*.

L'examen endoscopique montre une muqueuse extrêmement congestive entre 12 et 18 cm. Aucune ulcération n'a été constatée.

Une prise unique de 4 g de Paromomycine est alors prescrite.

Il s'ensuit une amélioration nette clinique, endoscopique et parasitologique.

En résumé. — Amibiase intestinale aiguë. Très bons résultats thérapeutiques. Bonne tolérance.

OBSERVATION N° 12. — L... L., 21 ans.

Malade présentant un ulcère du bulbe duodénal connu depuis le 1^{er} mai 1960, traité régulièrement depuis cette date par protéinothérapie, histidine et bismuth. Réhospitalisé pour reprise du syndrome douloureux épigastrique, au cours de traitement anti-ulcéreux.

L'examen, à l'entrée, montre, en plus, un cadre colique douloureux dans son ensemble ; diarrhée (5 à 6 selles par jour).

Un examen parasitologique des selles révèle la présence d'amibes dysentériques du type *Minuta*.

Une dose unique de 4 g de Paromomycine est alors absorbée par le malade.

Aucune influence ni clinique, ni parasitologique.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë chez un ulcéreux. Echec total de la Paromomycine.

OBSERVATION N° 13. — M... Ben A., 25 ans.

Rentre pour des douleurs abdominales, à maximum péri-ombilical, persistantes depuis deux mois.

L'examen met en évidence une corde colique gauche.

Il n'existe pas de troubles du transit intestinal.

L'état général n'est pas altéré. Le malade est apyrétique. Un examen parasitologique met en évidence des *entamoeba dysenteriae*, variété *Histolytica*, ainsi que des kystes d'amibes dysentériques et des trichomonas.

Une dose unique de 4 g de Paromomycine est alors absorbée par le malade. Elle entraîne la disparition des douleurs, les examens parasitologiques ultérieures sont négatifs.

Résumé. — Amibiase intestinale subaiguë. Amélioration clinique et parasitologique. Bonne tolérance.

OBSERVATION N° 14. — M... Ben A., 32 ans.

Malade ayant effectué, en 1951, un séjour en Extrême-Orient. Amibiase connue depuis 1957, traité alors par l'émétine. Récidive en 1959, traité alors par la diphétarsone. Présente, depuis trois jours, une diarrhée sanglante à raison de dix selles par jour.

A l'examen, l'abdomen est douloureux dans son ensemble. Le malade n'est pas fébrile.

Sédiométrie à 23 à la première heure.

Deux examens parasitologiques successifs montrent la présence d'*entamoeba dysenteriae*, variété *Minuta* (forme prékystique).

L'examen endoscopique révèle un aspect congestif de la muqueuse du haut rectum, fragile, saignant au contact, mais sans ulcérations.

Une dose unique de 4 g de Paromomycine est absorbée par le malade. Le nombre des selles passe, en trois jours à cinq par jour, puis trois, puis deux.

Négativation parasitologique ; l'aspect endoscopique, reste légèrement congestif.

La sédiométrie passe à cinq à la première heure.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë. Bon résultat du traitement par la Paromomycine. Bonne tolérance.

OBSERVATION N° 16. — M... Ben M., 29 ans.

Malade ayant déjà présenté, à plusieurs reprises, des syndromes dysentériques, en 1959 et 1960, qui n'ont été l'objet que de traitements symptomatiques.

Rentre dans le service pour une atteinte progressive de l'état général et de l'installation, depuis trois jours, de douleurs abdominales avec selles diarrhéiques et glairo-sanglantes.

A l'examen, l'abdomen est douloureux dans son ensemble. Il n'existe pas d'ébranlement hépatique douloureux. Le malade n'est pas fébrile, mais la sédiométrie est à 53 à la première heure.

L'examen parasitologique décèle la présence d'entamoeba dysenteriae, variété Minuta. L'examen endoscopique montre une muqueuse rectale légèrement congestive sans ulcérations.

Une dose unique de 4 g de Paromomycine est alors absorbée par le malade. Normalisation clinique, endoscopique et parasitologique. La sédiométrie est à 18 à la première heure.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë. Succès thérapeutique.

OBSERVATION N° 17. — M... Ben A., 25 ans.

Rentre dans le service pour une diarrhée sanglante avec douleurs abdominales diffuses.

L'abdomen est douloureux à la palpation, en particulier, dans la fosse iliaque droite, cæcum gargouillant. Il n'existe pas d'hyperleucocytose, le malade n'est pas fébrile.

L'examen parasitologique des selles montre la présence d'amibes dysentériques, variété Minuta.

Une dose unique de 4 g de Paromomycine est alors absorbée par le malade.

Négativation parasitologique, amélioration clinique manifeste (2 selles par jour), mais il existe à l'endoscopie des ulcérations en coup d'angle.

Complément de traitement à l'émétine.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë. Amélioration clinique et parasitologique. Persistance des lésions visibles à l'endoscopie.

DISCUSSION

a) *Observations de 1 à 10* (dosage : 1 g pendant cinq jours).

Résultats globaux. — Les résultats ont, dans l'ensemble, été favorables puisque huit malades sur dix ont été favorablement influencés après un premier traitement. Il est à noter que la facilité avec laquelle un second traitement peut être aussitôt entrepris, permet de pallier rapidement à des échecs qui ont été influencés favorablement par une deuxième cure.

Sur le plan clinique. — Les résultats ont toujours été favorables lorsqu'il existait des signes digestifs antérieurs, sauf dans le cas de formes préalablement passées à la chronicité, car nous savons bien que la colite chronique « déshabitée » poursuit son évolution et ne relève plus alors des anti-amibiens.

Sur le plan parasitologique. — Six fois, il s'agissait d'amibes de forme *Histolytica*, trois fois de forme *Minuta*, une fois de kystes isolés, deux fois associés aux formes végétatives. Toutes ces formes parasitaires disparurent après traitement, sauf dans les cas 9 et 10, en notant, toutefois, que dans le cas N° 9 les amibes de variété *Histolytica* avaient cédé la place à des formes *Minuta*.

Dans quelques cas, des parasitoses associées furent décelées avant traitement : lamblias, trichomonas, oxyures, chilomastix, tœnia, tricocéphales. Ils firent l'objet, dans la plupart des cas, d'un traitement secondaire.

Il est à noter, toutefois, que fréquemment, la trichomonasse intestinale associée fut favorablement influencée par le traitement, bien que cette constatation n'ait qu'un intérêt éventuellement prophylactique, mais non thérapeutique.

Sur le plan endoscopique. — Deux malades seulement présentaient des anomalies avant traitement. Ils permirent de constater, dans un cas, une influence extrêmement favorable du sulfate de Paromomycine sur une recto-colite aiguë à lésions muqueuses importantes. Dans l'autre cas, il s'agissait d'altérations liées à la chronicité, sur lesquelles l'action du médicament fut peu notable.

b) *Observation 11 à 17* (prise unique de 4 g).

Résultats globaux. — Un seul échec vrai dans cette série chez un malade présentant des lésions digestives autres qu'amibiennes ; dans un autre cas, un échec partiel seulement, endoscopique.

Sur le plan clinique. — Atténuation rapide du syndrome douloureux, normalisation des selles dans un délai de 3 à 4 jours après la prise de Paromomycine.

Sur le plan parasitologique. — Deux fois, il s'agissait d'entamœba Histolytica, cinq fois d'entamœba Minuta, deux fois il y avait association de formes kystiques, une fois de Trichomonas (qui ne furent pas retrouvés après traitement).

Après traitement, une seule fois (observation n° 12) furent retrouvées des entamœba minuta.

Sur le plan endoscopique. — Quatre fois un aspect congestif de la muqueuse rectale fut signalé avant traitement, dans tous les cas, l'évolution fut favorable.

Une fois, des ulcérations furent observées : de ce fait, un échec était attendu devant cette amibiase déjà « tissulaire », l'amélioration fut cependant nette sur les plans cliniques et parasitologiques, l'émétine devant compléter le traitement.

RÉSULTATS GLOBAUX

Au total 1.014 cas d'amibiase ont été traités favorablement par la Paromomycine, à des doses quotidiennes variant de 210 à 1.000 mg (parfois à 1.000 mg en une seule prise), répétée pendant 4, 5 à 10 jours avec 60 à 100 % de succès et sans phénomènes d'intolérance notables. Antibiotique non résorbable et anti-amibien directe, elle se révèle un remarquable anti-amibien de contact, actif à dose étalée de 1 g/j x 5 jours comme à dose unique de 4 g.

TRAITEMENT DE CINQ JOURS A LA DOSE DE 1 g PAR JOUR EN UNE SEULE FOIS

N°	Age	Sexe	Signes cliniques	S Para Endo	S biologiques	Signes biologiques	Traitement	RESULTS clin. Para. Endo.	OBSERVATIONS
1	25	M	Asthme Subfébrile E.G. : ++	AH KA		G.B. : 6.200 dont éosino: 15 %	1 x 5	+	+
2	30	M	forme fruste	KA AH			1 x 5	+	+
3	25	M	Colite subaiguë	AM	0		1 x 5	+	+
4	50	F	Colite chronique	AH			1 x 5	+	+
5	31	M	forme chronique	AM	+		1 x 5	+	+
6	30	F	forme subaiguë	KA			1 x 5	+	+
7	30	M	Recto-colite aiguë	AH	+	G.B. : 28.000 P.N. : 85 %	1 x 5	+	+
8	30	F	Forme aiguë	AH			1 x 5	+	+
9	10	F	Forme aiguë	AH			0,750 x 5	+	—
10	6	F	Forme aiguë	AH			0,250 x 5	+	—
DEUXIEME TRAITEMENT DES ECHECS :									
9	10	F		AH			0,750 x 5	+	+
10	6	F		AM			0,500 x 5	+	+

TRAITEMENT PAR PRISE UNIQUE DE 4 g

N°	Age	Sexe	Signes cliniques	S		Signes Para. Endo. Biologiques	TRAITEMENT		RÉSULTATS		OBSERVATIONS
				Forme	Signes		4 x 1	4 x 1	Clin.	Para. Endo.	
11	38	M	Forme aiguë	AH	+		4 x 1	+	+	+	
12	21	M	Forme aiguë ulcus g	AM		VS : 4-7	4 x 1	—	—	—	
13	25	M	subaiguë Forme	AH K			4 x 1	+	+	+	
14	32	M	Forme aiguë	AM	+	VS : 23-47	4 x 1	+	+	+	VS : 5-10
15	28	M	Forme aiguë	AM	+		4 x 1	+	+	+	
16	29	M	Forme aiguë	AM	+	VS : 53	4 x 1	+	+	+	VS : 18
17	25	M	aiguë	AM	+	ulcér.	4 x 1	+	+	+	—

D. — LE FUROATE DE DILOXANIDE (1)

DESCRIPTION POUR L'ESSAI CLINIQUE

Le furoate de diloxanide est l'ester furoïque du dichloro N4 hydroxy phényl N méthyl acétamide, qui fut décrit par Bristow et étudié en clinique par Woodruff, en 1956 (21, 51, 53).

Toxicité et activité anti-amibienne expérimentale. — L'étude expérimentale du furoate de diloxanide a permis de mettre en évidence un pouvoir amœbicide 2 à 3 fois plus élevé que celui du diloxanide, pour une toxicité plus minime. La dose minimale active de ce produit, ne dépasse pas 6 mg/kg, alors que la dose létale 50, chez la souris, fut trouvée supérieure à 10 g/kg. Par ailleurs, l'administration, pendant 2 semaines, de 1.350 mg/kg, à un lot de 20 rats, n'entraîna aucune mortalité, aucun trouble hématologique notable, aucune altération histologique au niveau du foie et des reins, organes cependant responsables du métabolisme et de l'élimination de ce produit : seul un léger ralentissement transitoire de la courbe pondérale a pu être retenu.

L'étude de l'activité anti-amibienne, *in vitro*, du furoate de diloxanide, a pu fixer à 1×10^3 la concentration minima encore inhibitrice. Dans les mêmes conditions, le taux inhibiteur de diloxanide est de 1×10^7 , celui de la Terramycine de 1×10^4 , de l'émétine, de $0,2 \times 10^5$.

Les essais d'activité anti-amibienne *in vivo* furent menés sur des lots de jeunes rats, inoculés par voie intra-cœcale et fixèrent la dose limite active entre 3 et 6 mg/kg, soit un taux sensiblement identique à celui du chlorhydrate d'émétine.

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES ANTÉRIEURS.

Les premières applications cliniques furent entreprises, dès 1960, par les médecins de l'école d'hygiène et de médecine tropicale de Grande-Bretagne, tout d'abord à l'hôpital des Maladies Tropicales de Londres, puis en pays d'endémie amibienne, notamment au Nigéria et au Tanganyka.

(1) Furamide, Byla.

Les tableaux I et II résument l'ensemble de ces études préliminaires, qui portent sur un total de 177 observations.

Dans le tableau I figurent 106 cas d'amibiases intestinales, chroniques, diarrhéiques, ou latentes à kystes d'amibes dysentériques. Le tableau II rassemble 71 cas concernant des épisodes dysentériques francs, avec présence dans les selles de formes végétatives hématophages. Pour une posologie variant de 20 à 30 mg/kg et avec une durée de traitement étalée sur 5 à 10 jours, les échecs immédiats et les rechutes précoces, ne dépassent pas 10 % chez les malades porteurs de kystes, tandis que dans les dysenteries amibiennes aiguës, les pourcentages de résultats insuffisants oscillent, selon les statistiques, entre 0 (4 cas seulement), 16 et 25.

Tolérance. — En dehors de troubles dyspeptiques mineurs et épisodiques, aucune réaction secondaire fâcheuse n'a jamais été relatée.

TABLEAU I. — PORTEURS DE KYSTES

Références	Doses	Malades traités	Echecs immédiats ou rechutes précoces
1	20 mg/kg/j x 10	35	1
2	20 mg/kg/j x 10	71	7
3	1,50 g/j x 8 à 10	53	0

TABLEAU II. — DYSENTERIES AIGUES

Références	Doses	Nombre de malades traités	Echecs immédiats ou rechutes précoces
2	20 mg/kg/j x 10	17	4
4	30 mg/kg/j x 10	4	0
5	25 mg/kg/j x 5 j	50	8

TABLEAU III. — ESSAIS THÉRAPEUTIQUES A RABAT

Formes cliniques	Doses en compr. de 0,50 g par jour	Nombre de malades traités	Echecs immédiats ou rechutes précoces
Aiguës	3 x 10	2	1
	6 x 5	11	3
Subaiguës	3 x 10	4	2
	5 x 5	1	1
	6 x 5	11	2
Chroniques ...	5 x 5	1	0
	6 x 5	3	0
Frustes	6 x 5	4	1
	6 x 5	3	0

Références :

1. A.-W. Woodruff et S. Bell. — *C. R. de la Soc. Roy. de Méd. Trop.* Vol. 54, n° 4, juillet 1960.
2. P.-D. Marsden. — *C. R. de la Soc. Roy. de Méd. Trop.*, vol. 54, n° 4, juillet 1960.
3. H. Félix, J. Joly, M. Fromentin et V. Fort. — *Pres. Méd.*, 14, 21-7-62, n° 34, p. 1658.
4. S. Schaldon. — *C. R. de la Soc. Roy. de Méd. Trop.*, vol. 54, n° 5, 1960, pp. 469-470.
5. D.-R.-W. Haddock et J. K. N. M- Gaya, Tanganyika.

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES A RABAT

Ces essais ont été effectués sur 40 malades dont nous rapportons les observations numérotées par ordre de référence à la fin de cet exposé.

Modalités d'administration du furoate de diloxanide. — Plusieurs dosages ont été effectués. La posologie de 3 comprimés de 0,50 g pendant 10 jours a d'abord été utilisée chez 6 malades (obs. 1, 2, 5, 6, 7, 8) ; 5 comprimés par jour ont été donnés pendant 5 jours à 2 malades : (obs. 3, 4). La prescription de 6 comprimés par jour, en 2 prises journalières de 3 comprimés, pendant 5 jours, a été adoptée finalement dans les autres observations, pour deux raisons : une meilleure efficacité et une réduction de la durée d'hospitalisation qui est encore, plus à titre externe, une condition d'efficacité chez ces malades qui se lassent vite d'un séjour hospitalier et d'un traitement prolongé.

Résultats obtenus : Tableau III.

1° *Traitement de 3 comprimés/jour x 10 jours :*

- a) Formes aiguës : 2 (obs. 2 et 7) :
 - obs. 2 à *E. histolytica* : échec.
 - obs. 7 à *E. minuta* : succès.
- b) Formes subaiguës : 4 (obs. 1, 5, 6, 8) :
 - obs 1 à *E. histolytica* et *Lamblia* : échec.
 - obs. 5 à *E. histolytica* : succès.
 - obs. 6 à *E. histolytica* : échec car on retrouve *E. minuta*.
 - obs. 8 à *E. minuta* : succès.

Avec cette posologie nous enregistrons donc 3 échecs immédiats sur 6 essais.

2° *Traitement de 5 comprimés/jour x 5 jours :*

- a) forme sub-aiguë :
 - obs. 3 à *E. histolytica* : échec.
- b) forme chronique :
 - obs. 4 à *E. minuta* : succès.

3° *Traitement de 6 comprimés/jour x 5 jours.*

- a) Formes aiguës : 11 (obs. 11, 13, 14, 15, 19, 22, 25, 29, 31,

32, 33), dont 6 à *E. histolytica* et 5 à *E. minuta*. Succès immédiats dans tous les cas, sur le plan parasitologique, moins régulier sur le plan clinique, nécessitant trois fois une thérapeutique associée ; dans un cas (obs. 22) on observe une disparition des ulcérations de la muqueuse recto-sigmoïdienne, mais il faut noter 3 rechutes dont 2 formes à *E. histolytica* et une à *E. minuta*.

- b) Formes sub-aiguës : 11 (obs. 10, 17, 18, 26, 27, 28, 30, 34, 35, 36, 40), dont 1 à *E. histolytica* et 10 à *E. minuta*. Succès dans tous les cas, général sur le plan clinique et endoscopique avec deux exceptions sur le plan parasitologique (obs. 27, 36) où des kystes persistent encore après traitement.
- c) Formes chroniques : 3 (obs. 9, 24, 38) : succès parasitologiques.
- d) Formes frustes : 4 (obs. 16, 20, 37, 39) : succès cliniques et parasitologiques sauf dans 1 cas à *E. histolytica* (obs. 37) où des kystes sont retrouvés après traitement.
- e) Porteurs : 3 (obs. 12, 21, 23) : succès parasitologiques.

Il en ressort qu'avec ce dosage 3 échecs et 3 rechutes ont été observés sur 32 malades, soit 80 % de succès, et encore faut-il remarquer que la différence entre rechutes et réinfestations exogènes peut être difficile à faire en zone d'endémie.

Toutefois quelques remarques sont à faire :

— sur le plan clinique : les rechutes n'ont intéressé que 3 formes aiguës sévères (obs. 11, 13, 14) ; l'échec vrai n'est que parasitologique (obs. 27, 36, 37).

— Sur le plan parasitologique : l'activité est comparable sur les formes *histolytica*, *minuta* et kystiques ; toutefois quand il y a eu échec ou rechute, ceux-ci, 4 fois sur 6, n'ont été que partiels puisque 2 fois une forme *histolytica* se transforme en *minuta* (obs. 14) ou en forme kystique (obs. 37) et 2 fois une forme *minuta* se transforme en kystes (obs. 27 et 36).

— Sur le plan endoscopique : 3 fois des ulcérations nettes furent constatées, 3 fois elles furent favorablement influencées.

Tolérance . — La tolérance du furoate de diloxanide est excellente. Il faut noter toutefois, dans certains cas, une recrudescence de la diarrhée vers le deuxième, troisième jour, qui s'atténue ensuite, ou l'apparition de diarrhée chez des malades à selles auparavant normales ; dans d'autres cas, un ballonnement apparaît vers le deuxième ou troisième jour de la prescription mais aucun traitement n'a dû être stoppé pour intolérance.

Résultats globaux. — Au total, 253 cas d'amibiases ont été traités par le furoate de dixolanide avec 70 à 100 % de succès. A la posologie quotidienne de 1,5 à 3 g répétée pendant 10 à 5 jours, il se révèle un bon anti-amibien de contact, de parfaite tolérance, que nous recommandons volontiers dans les formes sub-aiguës, frustes, chroniques et dans le portage simple.

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1. — A... Sal., 30 ans.

Cadre colique douloureux. Alternance de diarrhée et de constipation. Examen des selles : amibes histolytica, kystes à 4 noyaux, formes végétatives de giardias intestinalis.

Traitement : 3 comprimés par jour pendant 10 jours. Après traitement : quelques amibes type histolytica, rare giardias.

Traitement ultérieur par Paromomycine avec succès.

Résumé. — Amibiase intestinale subaiguë, lamblia. Traitement : 3 x 10. Echec.

OBSERVATION N° 2. — A... Abd., 25 ans.

Syndrome dysentérique typique. Echec de l'émétine.

Examen des selles : nombreuses amibes histolytica, rares hématies, œufs d'ascaris.

Traitement : 3 comprimés par jour pendant 10 jours.

Après traitement : amélioration clinique modérée, mais persistance de nombreux amibes histolytica dans les selles.

Traitement ultérieur par Paromomycine avec succès.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë. Traitement : 3 x 10 : échec.

OBSERVATION N° 3. — M.. Al., 42 ans.

Syndrome dyspeptique, hypochlorhydrie gastrique.

Examen des selles : nombreuses amibes histolytica, nombreux chilomastix.

Traitement : 5 comprimés par jour pendant 5 jours.

Examen des selles : inchangé ; amélioration clinique peu nette.

Résumé. — Amibiase subaiguë. Traitement 5 x 5 : échec.

OBSERVATION N° 4. — H... Ham., 72 ans.

Colite chronique. Anémie à 3.500.000 GR.

Examen des selles : quelques amibes minuta.

Traitement : 5 comprimés par jour pendant 5 jours.

Après traitement : pas d'amibes. GR : 4.200.000.

Résumé. — Amibiase chronique plus anémie. Traitement : 5 x 5. Amélioration clinique et parasitologique.

OBSERVATION N° 5. — R... Moh., 49 ans.

Colite sub-aiguë, selles glairo-sanglantes.

Examen des selles : assez nombreuses amibes *histolytica*.

Traitement : 3 comprimés par jour pendant 10 jours, précédé de 4 jours de sulfaguanidine.

Amélioration clinique et parasitologique nette.

Résumé. — Amibiase subaiguë. Traitement 3 x 10 : bon résultat.

OBSERVATION N° 6. — Moh... B. Moh., 25 ans.

Hospitalisé pour bronchite chronique et asthénie, sans aucun signe digestif ; l'examen des selles systématique, du 24-3-61, révèle des amibes dysentériques *histolytica* plus embryophores de *taenia saginata*, plus œufs de tricocéphales.

Traitement : Karamycine, puis taenifuge.

19-4-61 : Examen de selles : amibes *histolytica* + kystes d'*Entamoeba Coli*.

Traitement : 3 comprimés pendant 10 jours.

2-5-61 : Examen de selles : amibes *minuta*.

Traitement ultérieur par Paromomycine.

Résumé. — Amibiase subaiguë, échec de la Karamycine, puis de la Funamide (3 x 10).

OBSERVATION N° 7. — B... Moh., 25 ans.

Syndrome dysentérique avec fièvre modérée, hépatalgie, leucocytose (10.400,78 % de PN). VS élevée à 35.

12-4-61 : Examen de selles : amibes « *histolytica* » et kystes. Echec d'un traitement à la Kanamycine.

18-4-61 : Examen de selles : amibes « *minuta* ». Traitement : 3 comprimés pendant 10 jours.

3-5-61 : Examen de selles : œufs de tricocéphales. Pas d'amibes. Amélioration nette. VS : 5.

Résumé. — Amibiase aiguë. Traitement 3 x 10. Bon résultat. Parasites de sortie.

OBSERVATION N° 8. — A... Mim., 22 ans.

Amibiase connue, traitée il y a un an dans un autre service (appendicectomie en mai 1960). Actuellement, douleur de la fosse iliaque droite faussement appendiculaire.

Rectoscopie : muqueuse congestive « chair de poule », avec quelques micro-ulcérations.

13-4-61 : Examen de selles : amibes *minuta* et kystes.

Traitement : 3 comprimés par jour pendant 10 jours. Rectoscopie et examen de selles deviennent normaux ; clinique améliorée.

Résumé. — Forme subaiguë pseudo-appendiculaire. Traitement 3 x 10. Bon résultat.

OBSERVATION N° 9. — C... Mek., 27 ans.

Asthénie, état nauséux, cadre colique douloureux, gargouillement de la fosse iliaque droite.

24-4-61 : Examen de selles : kystes d'amibes dysentériques, chilomastix.

Traitement : 6 comprimés par jour x 5 jours. Amélioration clinique et parasitologique ; persistance des chilomastix dans les selles.

Résumé. — Forme chronique, traitement 6 x 5. Bon résultat, chilomastix non influencés.

OBSERVATION N° 10. — H... Moh., 22 ans.

Colite subaiguë, alternance de diarrhée et de constipation, côlon spasmé, douloureux.

28-4-61 : Examen des selles : amibes *histolytica*, kystes, œufs de tricocéphales.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours. Amélioration clinique et parasitologique nette.

Résumé. — Amibiase subaiguë. Traitement 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 11. — Foh..., B. Ah., 20 ans.

Asthénie, amaigrissement. Syndrome dysentérique. F.N. et V.S. normales.

Traitement : 6 comprimés par jour x 5 jours. Amélioration clinique dès le deuxième jour. Reprise de poids.

16-5-51 : Examen de selles normal, mais reprise de la diarrhée quelques jours après la sortie de l'hôpital.

12-6-61 : Examen de selles : amibes « *histolytica* » *Entamœba-Coli* plus kystes.

26-6-61 : Examen de selles : *Gardias* plus *chilomastix*.

Résumé. — Amibiase intestinale aiguë. Traitement 6 x 5. Bon résultat immédiat. Rechute.

OBSERVATION N° 12. — L... Much., 24 ans, cuisinier.

Examen systématique :

8-5-61 : kystes d'amibes dysentériques.

12-5-61 : amibes « minuta ».

Traitement : 6 comprimés par jour, pendant 5 jours.

18-5-61 et semaines suivantes. Examens de selles négatifs.

Résumé. — Porteur de kystes. Traitement : 6 x 5, négativation.

OBSERVATION N° 13. — B... B. Mb., 33 ans.

Selles sanglantes depuis 8 jours ; douleur abdominale diffuse.

12-6-61 : Examen de selles : amibes minuta-chilomastix, kystes d'*iodamoeba butchuli* et de *E. Coli*.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Résultat clinique et parasitologique : favorable, mais rechute clinique et parasitologique.

21-7-61 : Examen de selles : amibes histolytica et chilomastix.

Traitement ultérieur par émétine puis Bémarsal.

Résumé. — Résultat favorable immédiat ; rechute d'une amibiase aiguë, traitée par la dose 6 x 5.

OBSERVATION N° 14. — B... B. La.

Traité pour amibiase intestinale il y a un mois (thérapeutique inconnue).

15-6-61 : Diarrhée. Sigmoidé douloureux et spasmé. VS : 19.

Examen de selles : amibes histolytica.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours. Amélioration clinique et biologique.

25-7-61 : Examen de selles négatif. VS : 7.

26-7-61 : Examen de selles négatif.

28-7-61 : Examen de selles négatif.

29-7-61 : Rechute, examen de selles : amibes minuta. Traitement ultérieur par Chlorophénoxamide.

Résumé. — Amibiase aiguë. Traitement 6 x 5. Bon résultat immédiat. Rechute.

OBSERVATION N° 15. — Al... B. M.

Le 25-6-61 : diarrhée. Fosse iliaque droite gargouillante. Fièvre à 39°. GB : 11.700 ; PN : 77 % ; VS : 28.

Les 28-29 et 30-6-61 : l'examen de selles révèle des amibes « minuta », kystes à 4 noyaux, œufs de triocéphales.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Normalisation clinique et biologique. GB : 8.900. VS à 7.

Résumé. — Amibiase aiguë fébrile. Traitement 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 16. — Moh... B. Moh., 26 ans.

Asthénie, amaigrissement sans troubles digestifs. VS et F.N. normales.

3-7-61 : Examen des selles : amibes « histolytica ».

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Bon résultat clinique et parasitologique.

Résumé. — forme fruste. Traitement : 6 x 3. Bon résultat.

OBSERVATION N° 17. — L... B. Al., 37 ans.

Douleur épigastrique. Alternance de diarrhée et de constipation.

22 et 23-8-62 : Examen des selles : amibes minuta.

5-9-61 : Examen des selles : kystes à 4 noyaux ; œufs d'ankylostome.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

8-9-61 : Examen des selles : chilomastix (parasite de sortie) ni amibes, ni kystes.

Bon résultat clinique.

Résumé. — Amibiase subaiguë. Traitement 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 18. — Moh... B. Ah., 22 ans.

Dystonie neurovégétative. Asthénie, amaigrissement, fosse iliaque droite gargouillante. FN et VS normales.

1-9-61 : Examen de selles : amibes « Minuta » et Entamœba Coli.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

11-9-61 : Bon résultat clinique et parasitologique.

Résumé. — Forme subaiguë, traitement à 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 19. — Moh... B. Ao., 34 ans.

Asthénie, diarrhée, côlon spasmodique, fosse iliaque droite sensible et gargouillante ; à la rectoscopie : muqueuse congestive.

15-9-61 : Examen de selles : amibes « histolytica ».

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Bon résultat clinique, parasitologique et endoscopique.

Résumé. — Amibiase aiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 20. — S... Yv., 30 ans.

Asthénie, constipation.

20-9-61 : Examen de selles : amibes « histolytica ».

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Bon résultat clinique et parasitologique.

Résumé. — Forme fruste. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 21. — Z... Meh., 47 ans.

Asthénie.

25-9-61 : Examen de selles : kystes d'amibes dysentériques.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

2-10-61 : Examen de selles : pas de kystes oxyures adultes (parasites de sortie).

Résumé. — Porteur de kystes. Traitement 6 x 5. Bon résultat, parasites de sortie.

OBSERVATION N° 22. — A... Moh., 32 ans .

Amibiase contractée en Extrême-Orient, en 1953. Nombreuses rechutes. Nombreux traitements. Actuellement, selles glairo-sanglantes, rectite congestive avec ulcérations en coup d'ongle.

5-10-61 : Examen de selles : amibes « histolytica ».

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Négativation parasitologique, disparition des ulcérations, mais les selles glairo-sanglantes persistent. Traitement éméthinien ultérieur.

Résumé. — Forme aiguë. Traitement 6 x 5. Bon résultat parasitologique et endoscopique. Echec clinique.

OBSERVATION N° 23. — Moh... B. Bou., 32 ans.

Examen systématique.

19-10-61 : Examen de selles : kystes à 4 noyaux.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Cinq examens ultérieurs négatifs.

Résumé. — Portage. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 24. — P... Jacques.

Colite chronique, clinique et rectoscopique.

16-10-61 : Examen de selles : amibes minuta.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

30-10-61 : et 31-10-61 : Examen de selles négatif.

Résumé. — Forme chronique. Traitement : 6 x 5. Bon résultat parasitologique.

OBSERVATION N° 25. — L... B. Ab., 24 ans.

Asthénie, vomissements, diarrhée sanglante, très nombreuses ulcérations grisâtres à l'endoscopie.

28-10-61 : Examen de selles : amibes minuta.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Normalisation endoscopique et parasitologique. La diarrhée qui persiste est améliorée par la sulfaguanidine.

Résumé. — Forme aiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 26. — L... B. Abd., 32 ans.

Colite subaiguë.

Examen des selles : œufs de tricocephales mais pas d'amibes.

Seule l'endoscopie révèle de nombreuses ulcérations typiques.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Disparition des ulcérations : amélioration clinique.

Résumé. — Forme subaiguë ulcérée non prononcée parasitologiquement.

Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 27. — Z... Al., 24 ans.

Alternance de diarrhée et de constipation.

27-10-61 : Examen des selles : amibes « minuta ».

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

5-11-61 : Examen des selles : kystes à 4 noyaux.

Traitement ultérieur par Bemarsal.

Résumé. — Forme subaiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 28. — B... Fat., 25 ans.

Diarrhée chronique, asthénie amaigrissement.

28-10-61 : Examen des selles : amibes « minuta ».

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

6-11-61 : Examen des selles négatif.

Amélioration clinique nette.

Résumé. — Forme subaiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 29. — Al... Id., 25 ans.

Fièvre à 39°. Douleurs abdominales, diarrhée glairo-sanglante.

9-11-61 : Examen des selles : Entamoeba histolytica.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Succès clinique et parasitologique complet.

Résumé. — Forme aiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 30. — B... Al. au Al., 30 ans.

Etat général médiocre. Selles liquides glairo-sanglantes mais pas de signes généraux.

Examen des selles du 18-10-61 : amibes minuta.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

25-10-61 : Examen des selles négatif.

Résumé. — Forme subaiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 31. — Ah... B. A.

Baisse de l'état général. Diarrhée sanglante.

6-11-61 : Examen de selles : amibes histolytica.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

14-11-61 : Examen de selles négatif. Bon état général.

Résumé. — Forme aiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 32. — Ab... B. Dr.

Etat fébrile à 38-40°. Diarrhée glairo-sanglante.

6-10-61 : Examen de selles : amibes « minuta ».

Traitement : 6 x 5.

31-10-61 : Examen des selles : Tricocéphales.

6-12-61 : Examen des selles négatif.

Résumé. — Forme aiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 33. — S... B. Al., 28 ans.

Etat sub-fébrile, syndrome dysentérique.

Examen des selles : amibes minuta.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

22-10-61 : Examen de selles : Lamblias.

22-11-61 : Examen de selles négatif.

24-11-61 : Examen de selles : Lamblias plus kystes à 8 noyaux.

11-12-61 : Examen de selles : Chilomastix.

Résumé. — Forme aiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 34. — Bou... Moh., 33 ans.

Diarrhée, asthénie.

Examen de selles : amibes minuta.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Amélioration clinique nette.

16-10-61 et 7-11-61 : Examen de selles négatif.

Résumé. — Forme subaiguë. Traitement 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 35. — Rad... Ah., 30 ans.

Diarrhée. Baisse de l'état général.

Examen de selles : amibes « minuta ».

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Amélioration clinique et parasitologique.

Résumé. — Forme subaiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

OBSERVATION N° 36. — Nad... B. Mh., 35 ans.

Alternance de diarrhée et de constipation.

Examen de selles : amibes « minuta ».

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Examen de selles : kystes d'amibes dysentériques.

Résumé. — Forme subaiguë. Traitement : 6 x 5. Persistance de kystes d'amibes dysentériques.

OBSERVATION N° 37. — Zid... B. Rad., 33 ans.

Dysneurotonie végétative, constipation.

Examen de selles : amibes « histolytica ».

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Examen de selles : Lamblias plus kystes à 4 et 8 noyaux, plus Entamœba Coli.

Résumé. — Forme fruste. Traitement : 6 x 5. Persistance de kystes.

OBSERVATION N° 38. — Jil... B. S., 38 ans.

Colite chronique.

Examen des selles : Giardias plus kystes à 4 noyaux.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Examen de selles : Chilomastix.

Résumé. — Forme chronique. Traitement : 6 x 5. Succès parasitologique.

OBSERVATION N° 39. — Ay... Moh., 28 ans.

Constipation, troubles dysneurotoniques.

Examen de selles : kystes à 4 noyaux.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Examen des selles : oxyures.

Résumé. — Forme fruste. Succès clinique et parasitologique.

OBSERVATION N° 40. — Moh... B. Moh., 4 2ans.

Douleur abdominale colitique. Diarrhée sanglante.

Examen des selles : Amibes « minuta ».

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

Amélioration clinique et parasitologique.

Résumé. — Forme subaiguë. Traitement : 6 x 5. Bon résultat.

E. — LA CHLOROPHENOXAMIDE (1).

DESCRIPTION POUR L'ESSAI CLINIQUE.

La chlorophénoxamide est un dérivé du dichloracétamide. C'est le N (bêta oxy éthyl N.P. phénoxy 4 nitro) benzyl dichloracétamide. Il apparut plus actif que le mantomide, après les recherches de Surrey, en 1954, les essais expérimentaux de Dennis et Berbérian et les applications cliniques du Mantomide par Longhlin, Mullin, Carratra, Paralker et Lewis (72).

Activité anti-amibienne expérimentale. — In vitro, l'activité anti-amibienne de la chloro-phénoxamide, testée sur différentes souches d'amibes dysentériques, s'est exercée jusqu'à des dilutions de 0,6 $\mu\text{g/cc}$. A titre de comparaison, la dilution maxima, encore active dans les mêmes conditions expérimentales, est de 3 $\mu\text{g/cc}$ pour l'évétine, 500 $\mu\text{g/cc}$ pour le Mixod, 300 $\mu\text{g/cc}$ pour l'Auréomycine. Par contre, dans les mêmes conditions expérimentales, la chloro-phénoxamide s'est montrée inefficace sur les entéro-bactéries, les autres protozoaires et les helminthes de rencontre courante dans le tractus intestinal.

In vivo, l'activité thérapeutique anti-amibienne a été testée sur des lots de rats inoculés par voie intra-cæcale. Le médicament administré par sonde, à des doses variant de 20 à 60 mg/kg, a régulièrement entraîné le déparasitage définitif des animaux infestés et les a préservés constamment des ulcérations cæcales, habituellement observées dans ces conditions.

L'étude, au laboratoire, de ce produit a par ailleurs précisé que l'action amœbicide de la Chlorophénoxamide ne pouvait s'exercer efficacement qu'en surface, du fait de sa diffusion restreinte dans l'organisme. C'est ainsi que ce dérivé de la dichloroacétamide ne se montre doué d'une action appréciable au cours des hépatites expérimentales animales, qu'à des doses huit à dix fois plus élevées que celles qui sont suffisantes pour contrôler l'infestation intestinale.

La Chlorophénoxamide est donc essentiellement un amœbicide de contact.

(1) Mébinol. De Lagrange et Carlo Erba.

Sa toxicité s'est montrée extraordinairement faible. La dose létale 50 du produit, pour la souris, dépasse, en effet, largement 5 g/kg ; car aucun des 20 animaux auxquels une telle dose a été administrée, n'a montré le moindre trouble.

ESSAIS CLINIQUES ANTÉRIEURS

Des séries d'applications cliniques de la chlorophénoxamide furent conduites, à partir de 1958, simultanément au Brésil, au Mexique, au Viet-Nam et aux Indes. Nous en schématisons les résultats dans les 3 tableaux ci-après. Plusieurs auteurs n'ont pas différencié, dans leurs protocoles d'expérimentation, les dysenteries aiguës des autres formes cliniques de l'amibiase. Cette distinction nous paraît cependant capitale ; car on ne peut espérer d'un amœbicide peu résorbable, tel que ce dérivé de la dichloacétamide, une action régulièrement complète dans les gîtes parasitaires profonds sous-muqueux, que comportent les amibiases intestinales aiguës avec ulcérations coliques. Dans le premier tableau, nous avons donc dû faire figurer tous les résultats des travaux connus antérieurement, sans tenir compte, dans le pourcentage global, des échecs et des succès des différents aspects classiques de l'amibiase intestinale. Le second tableau, par contre, concerne exclusivement des cas de dysenterie aiguë, qui sont nettement spécifiés dans les travaux de quelques-uns des auteurs, tandis que le troisième tableau ne fait mention, au contraire, que des formes sub-aiguës, frustes ou chroniques bien caractérisées.

Si le pourcentage des succès et des échecs oscille quelque peu, d'une statistique à l'autre, l'unanimité est en tout cas totale pour affirmer l'innocuité absolue de ce médicament.

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES A RABAT

L'étude de la chlorophénoxamide a été conduite dans le même service sur un groupe de 70 malades dont nous citons, par leurs numéros de référence, les observations qui sont rapportées en appendice.

TABLEAU I. — Toutes amibiases intestinales sans distinction

Références	Pays	Posologie	Malades traités	Echecs immédiats ou rechutes précoces	Pourcentage de succès
1	Brésil	1.500 mg x 10 j	10	0	100 %
2	Viet-Nam	1.500 mg x 10 j	30	6	80 %
3	Indonésie	1.500 mg x 10 j	25	5	80 %
3	Mexique	2.250 mg x 13 j	56	1	98,2 %
4	Mexique	1.500 mg x 10 j	50	5	90 %
5	Indes	1.500 mg x 10 j	22	5	77 %
6	Indes	1.500 mg x 10 j	120	19	84 %

TABLEAU II. — Dysenteries amibiennes aiguës

Références	Pays	Posologie	Malades traités	Echecs immédiats ou rechutes précoces	Pourcentage de succès
2	Viet-Nam	1.500 mg x 10 j	17	7	58,8 %
3	Mexique	2.250 mg x 13 j	13	0	100 %

TABLEAU III. — Autres formes d'amibiase intestinale

Références	Pays	Posologie	Malades traités	Echecs immédiats ou rechutes précoces	Pourcentage de succès
1	Brésil	1.500 mg x 10 j	10	0	100 %
2	Viet-Nam	1.500 mg x 10 j	13	0	100 %
3	Mexique	1.500 mg x 10 j	25		80 %
3	Mexique	2.250 mg x 13 j	43	1	97,7 %

TABEAU IV. — Résultat des essais thérapeutiques à Rabat

Formes cliniques	Dose en comprimés de 250 mg par jour	Malades traités	Echecs immédiats ou Rchutes précoces
Aiguë	6 c x 10 j	1	1
	6 c x 5 j	2	2
Subaiguë	6 c x 10 j	1	0
	6 c x 5 j	29	4
Chronique	6 c x 10 j	3	0
	6 c x 5 j	10	1
Fruste	6 c x 10 j	3	1
	6 c x 5 j	10	0
Portage	6 c x 5 j	11	3
Total		70	12

Références.

1. Amaral A.-D.-F. et Pires G.-D.-A. — AÇae de dichloroacetamide sobre a entameba « histolytica ». *Rev. Med. Cir. Sao-Paulo* 18, 205-218, 1958.
2. Besseige H., Rigaud J.-L. et Trapet P. — Quelques réflexions sur l'amibiase asiatique, à propos de l'emploi d'un dérivé de la dichloroacétamide.
3. Canedo, Acosta J. — Valoracion clinica de la chlorophenoxamide on la amibiasis intestinal. *Rev. Soc. Gastroenterol (Mexico)*. Vol. 25, 25 ann., 197 - 204, 1960.
4. Garcia Valdès V.-M. et Gomez Navarrete H. — Tramanto de la amibiasis intestinal con un nuevo amœbocida el N. (beta oxiéthil) N-p- ferroxi bencil (4' nitro) *Press. Med. Mex.*, 24, 6, 1959.
5. Mehta S.-P., Padaria F.-T., Shah U.-S. et Bathi M.-M. — New druge in the treatment of intestinal amebiasis. *J. Indien Med. Ass.*, 32, 197 - 199, 1959.
6. Shah J.-R., Mehta, Patel N.-H. et Pnutane P.-N. — Studies on amebiasis part II. Further report on treatment of intestinal amebiasis with Mebinol, a new dichloroacetamide compound. *Ind. J. Med Sci.*, 14, 92 - 97, 1960.

Modalités d'administration. — Tous les auteurs ont, jusqu'à présent, utilisé l'absorption de 1.500 mg de chloro-phénoxamide, par jour pendant 10 jours consécutifs. Après avoir soumis huit de nos malades à ce schéma thérapeutique, nous avons ensuite décidé de raccourcir de moitié la durée du traitement, sans élever pour autant la dose quotidienne. 62 de nos 70 malades ont reçu 6 comprimés de 250 mg par jour en 2 à 3 prises, aux repas, de chlorophénoxamide, pendant 5 jours seulement.

Appréciation des résultats. — Nous les mentionnons dans le tableau 4.

— Résultats obtenus dans les formes aiguës. Trois formes dysentériques aiguë sévères (obs. N° 12, 27 et 48) ont été traitées par la chlorophénoxamide (la première avec la posologie classique de 6 comprimés/jour x 10 jours, les deux autres avec une cure de 5 jours seulement) et chaque fois sans succès. Ces échecs furent uniquement cliniques et rectoscopiques (persistance du syndrome dysentérique, quoique atténué, et des ulcérations rectosigmoïdiennes). Par contre, dans ces trois observations, les examens parasitologiques des selles se sont tous négativés à la fin du traitement.

— Dans les formes subaiguës. Avec le dosage de 6 comprimés/jours x 10 jours, nous avons traité un cas (obs. N° 44) avec succès. Avec le dosage de 6 comprimés/jour x 5 jours : 29 cas (obs. N°s 1, 3, 7, 9, 15, 20, 26, 29, 30, 33, 38, 41, 43, 47, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 68) traités dans l'ensemble favorablement sur le plan clinique, parasitologique et éventuellement endoscopique (en particulier disparition complète des ulcérations rectales constatées à l'entrée pour les observations N°s 20 et 47 ; mais nous avons noté 4 échecs (obs. 9, 42, 58 et 70) bien qu'une amélioration clinique fut enregistrée dans l'observation N° 42, malgré la persistance de rares formes minuta dans les selles. A remarquer, toutefois, que dans cette observation ainsi que dans celle N° 70, la prolongation, dans un second temps, de la cure de la chlorophénoxamide, jusqu'au dixième jour, permit le déparasitage définitif.

— Dans les formes chroniques : 13 cas dont 3 ont été traités avec une cure de 10 jours sans échec (obs. N°s 6, 16, 46) et 10

avec une cure de 5 jours (obs. N^{os} 11, 18 19, 21, 28, 32, 34, 36, 51, 67). Dans ces cas nous n'avons enregistré qu'un seul échec (obs. N^o 67) et là encore une nouvelle cure complémentaire de 5 jours a permis la guérison clinique et parasitologique.

— Dans les formes frustes, 13 cas. Avec le dosage de 6 comprimés/jour x 10 jours, nous avons traité 3 malades (obs. N^{os} 5, 45, 52) et noté un échec (obs. N^o 52).

Avec le dosage de 6 comprimés/jour x 5 jours, nous avons traité 10 malades (obs. N^{os} 10, 17, 23, 25, 26, 37, 39, 40, 49, 69), tous avec des résultats favorables, tant parasitologiques que cliniques.

— Dans les cas de portage simple : 11 cas (obs. N^{os} 2, 4, 8, 13, 14, 22, 31, 35, 50, 53, 54) tous traités à l'aide de la posologie courte et avec un plein succès.

La Chlorophénoxamide a été utilisée à la dose quotidienne de 1,50 g répétée pendant 5 à 10 jours chez 70 amibiens. Avec cette posologie, le médicament de tolérance parfaite, se révèle un anti-amibien de contact actif dans 80 % des cas dans l'amibiase intestinale sub-aiguë, chronique, fruste et dans le portage simple. Il se montre insuffisant pour juguler seul, une forme aiguë à *Entamoeba histolytica*. Il ne peut être considéré comme un anti-amibien d'attaque, dans cette forme, pas plus que dans les formes extra-intestinales.

Résultats globaux : au total, 983 cas d'amibiase intestinale ont été traités avec la chlorophénoxamide, avec des doses variant de 1,50 à 2,25 g par jour pendant 5 à 13 jours avec 77 à 100 % de succès, et sans aucun phénomène d'intolérance apparu au cours du traitement. Elle se révèle un anti-amibien de contact, de parfaite tolérance.

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1. — Amibiase subaiguë.

Ben El H..., âge : 37 ans. Entrée : 5-4-62. Sortie : 20-1-62.

Amibiase intestinale chronique. Première atteinte hépatique en 1955, en Extrême-Orient. Rechutes en 1957 et 1960, traitées par émétine.

Actuellement douleurs abdominales, corde colique.

Examen de selles : formes végétatives d'*Entamœba Dysenteriae* type *Histolytica*, *chilomastix*.

Rectoscopie : muqueuse pâle et hypotrophique.

VS : 8 - 20.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultats : nette amélioration des troubles colitiques.

Examen de selles : présence d'oxyures (parasitose de sortie).

En résumé. — Amibiase subaiguë. Bon résultat clinique et parasitologique.

OBSERVATION N° 2. — Portage.

M... Ben T. Age : 25 ans. Entrée : 2-1-62. Sortie : 24-1-62.

Hospitalisé au titre d'expertise d'une insuffisance respiratoire.

Pas de troubles colitiques notables.

Examen de selles : formes végétatives d'*entamœba dysenteriae* type *Minuta*.

VS : 1 - 3.

Traitement : 6 comprimés pendant 3 jours.

Résultats. — Examen parasitologique des selles négatif.

OBSERVATION N° 3. — Amibiase intestinale aiguë avec hépatite amibienne.

M... Ben M. Age : 24 ans. Entrée : 18-12-61. Sortie : 20-1-62.

Hépatite amibienne caractérisée par un syndrome douloureux de l'hypocondre droit avec signe de l'ébranlement transcostal, fièvre oscillante entre 38 et 39°. VS à 56 - 95. Leucocytose à 20.800 avec 76 % de polynucléaires neutrophiles.

Par ailleurs, selles diarrhéiques.

Examen de selles à l'entrée le 19-12-61 : formes végétatives d'*entamœba dysenteriae*, type *Minuta*.

Traitement : émétine à dose pondérale du 19-12 au 24-12-61, avec excellents résultats fonctionnels et biologiques sur l'hépatite, mais à l'examen de selles du 3-1-62 : persistance des amibes dysentériques *Minuta*.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

A l'examen de selles de contrôle du 9-1-62 : absence d'amibes, présence d'oxyures.

En résumé. — Persistance d'amibes après émétine. Déparasitage obtenu.

OBSERVATION N° 4. — Portage.

A... Ben A. Age : 22 ans. Entrée : 5-1-62. Sortie 24-1-62.

Mis en observation à la suite de plusieurs épisodes lipothymiques.

Examens complémentaires sans anomalie notable en dehors de la présence de formes végétatives *Minuta* d'*entamoeba dysenteriae* dans les selles.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Examen parasitologique de contrôle négatif.

OBSERVATION N° 5. — Amibiase fruste.

L... Ben H. Age : 36 ans. Entrée : 8-12-61. Sortie : 27-12-61.

Hospitalisé pour asthénie persistante à la suite d'une néphrectomie gauche pour lithiase du bassinet.

Se plaint également de douleurs abdominales avec nausées et parfois vomissements.

Examen de selles : présence d'oxyures et d'amibes dysentériques type *Minuta*.

Traitement : 6 comprimés pendant 10 jours.

Résultat clinique et parasitologique favorable.

OBSERVATION N° 6. — Amibiase chronique.

M... Ben F. Age : 43 ans. Entrée : 29-11-61. Sortie : 19-12-61.

Amibiase intestinale chronique dont les premières manifestations se situent en 1945.

Déjà hospitalisé dans le service en 1960 pour troubles colitiques avec constipation, douleurs abdominales et présence de kystes d'*entamoeba dysenteriae* dans les selles.

Hospitalisé au cours d'une poussée de troubles dyspeptiques avec ballonnements abdominaux, nausées, vomissements. Signes de colite bipolaire.

Examen de selles : forme *Minuta* d'*entamoeba dysenteriae*, formes végétatives de *lamblia*s et de *chilomastix*.

Rectoscopie : muqueuse un peu congestive. Bourrelet hémorroïdaire.

Traitement : 6 comprimés pendant 10 jours.

Résultat. — Amélioration des troubles cliniques. A l'examen de selles :
Persistance des lamblias et des chilomastix, disparition des amibes dysentériques.

OBSERVATION N° 7. — Forme subaiguë.

B... Ben A. Age : 30 ans. Entrée : 7-12-61. Sortie : 10-1-62.

Hospitalisé pour fièvre typhoïde rapidement contrôlée par le chloramphénicol. Poussée diarrhéique au 21^e jour de l'hospitalisation, sans signe clinique et biologique d'une rechute de typhoïde.

Examen de selles : formes végétatives type *Minuta* d'*entamoeba dysenteriae*.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Normalisation des selles. Examen parasitologique négatif.

OBSERVATION N° 8. — Portage.

A... Ben A. Age : 30 ans. Entrée : 8-12-61. Sortie : 10-1-62.

Hospitalisé pour un syndrome infectieux évoquant une fièvre typhoïde. Pas de confirmation biologique, mais bon effet du chloramphénicol avec défervescence en 5 jours.

Découverte le 14-12-61, dans les selles, de kystes d'*entamoeba dysenteriae* et de kystes de lamblias.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours. L'examen de selles au 6^e jour montre la persistance de kystes dysentériques et de lamblias, présence chilomastix. Le traitement est alors prolongé de 5 jours : au 10^e jour, disparition des kystes. Persistance des kystes de lamblias et des chilomastix.

OBSERVATION N° 9. — Forme subaiguë.

M... Ben H. Age : 34 ans. Entrée : 14-12-61. Sortie : 11-1-62.

Troubles colitiques avec douleurs abdominales diffuses, selles liquides.

Examen de selles à l'entrée : *entamoeba dysenteriae* variété *Minuta*. Formes végétatives de *Giardias Intestinalis*.

Traitement : 6 comprimés pendant 10 jours.

Echec : à la fin du traitement, présences d'amibes dysentériques *Minuta* et de chilomastix.

OBSERVATION N° 10. — Forme fruste.

M... Ben B. Entrée : 2-1-62. Sortie : 12-1-62.

Troubles colitiques discrets avec constipation. Retentissement asthénique.

Examen de selles : présence de formes végétatives *Minuta* d'*entamoeba dysenteriae*.

Rectoscopie : muqueuse sans anomalie notable.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Succès clinique et parasitologique.

OBSERVATION N° 11. — Forme chronique.

M... Ben A. Age : 31 ans. Entrée : 19-12-61. Sortie : 19-1-62.

Amibiase intestinale dont la première manifestation dysentérique remonte à 1953, en Extrême-Orient. Actuellement troubles dyspeptiques, douleurs abdominales.

Examen de selles : aspect congestif du bas rectum.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat clinique. — Amélioration. Examen de selles : négatif. Rectoscopie : régression du processus congestif du bas rectum.

OBSERVATION N° 12. — Forme aiguë (dysentérique).

H... Ben B. Age : 25 ans. Entrée : 15-12-61. Sortie : 17-1-62.

Entrée pour syndrome dysentérique avec selles glairo-sanglantes.

Examen de selles : présence d'amibes dysentériques Minuta.

Rectoscopie : présence entre 6 et 14 cm de nombreuses ulcérations diphthéroïdes de type amibien.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négativation des selles. Persistance d'un aspect rectoscopique identique. Traitement à l'émétine à dose pondérale.

Résultat. — Examen de selles négatif. Guérison rectoscopique (mais muqueuse reste hypotrophique).

OBSERVATION N° 13. — Hépatite amibienne : portage intestinal.

H... Ben M.

Hépatite amibienne traitée avec bon résultat par émétine à dose pondérale. A la fin du traitement éméтинien, contrôle des selles : présence de kystes d'entamoeba dysenteriae.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours : négativation des selles.

OBSERVATION N° 14. — Portage.

M... Ben A.

Hospitalisé au décours d'un épisode à type de rhino-pharyngite.

Examen de selles systématique : amibes dysentériques Minuta.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours : négativation des selles.

OBSERVATION N° 15. — Forme subaiguë avec réaction hépatique.

M... Ben M. Age : 32 ans.

Entré : 18-1-62. Sortie : 21-2-62.

Alternance de diarrhée et de constipation plus algies base thoracique droite, sans signe de l'ébranlement. VS : 21 - 55. Leucocytose à 18.200 GB.

Examen de selles : formes végétatives d'entamœba dysenteriae type histolytica plus lamblias.

Rectoscopie : alternance de plages hypotrophiques et de plages congestives. Présence d'ulcérations.

Traitement : émétine à dose pondérale. Disparition des algies thoraciques droites.

Examen de selles de contrôle après émétine : amibes dysentériques Minuta plus lamblias.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Disparition des amibes. Persistance des lamblias.

OBSERVATION N° 16. — Forme chronique.

L... Ben L. Age : 26 ans. Entrée : 21-11-61. Sortie : 13-12-61.

Dysenterie amibienne en août 61. Actuellement troubles dyspeptiques avec bulboduodénite radiologique. Episodes diarrhéiques intermittents.

Examen de selles du 28-11-61 : amibes dysentériques, type Minuta.

Rectoscopie : quelques plages de type hypotrophique.

Traitement : 6 comprimés pendant 10 jours.

Résultat. — Amélioration fonctionnelle. Examen de selles négatif.

Contrôle le 22-2-62 : selles négativées.

OBSERVATION N° 17. — Forme fruste.

A... Ben D. Age : 32 ans. Entrée : 19-3-62. Sortie : 5-1-62.

Troubles dyspeptiques polymorphes avec douleurs abdominales droites.

Examen de selles : nombreux kystes et formes végétatives de lamblias. Entamœba dysenteriae forme prékystique.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours. Troubles dyspeptiques améliorés.

Examen de selles : kystes de lamblias.

OBSERVATION N° 18. — Forme chronique.

A... Ben M. Age : 25 ans. Entrée : 22-3-62. Sortie : 3-4-62.

Déjà hospitalisé du 26-1 au 13-2-62 pour amibiase intestinale traité par la chlorophénoxamide.

Maintien de l'amélioration clinique. Selles macroscopiquement et de fréquence normales mais examen de selles de contrôle du 15-3-62 : amibes dysentériques Minuta.

Rectoscopie : muqueuse un peu congestive.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours : selles négativées.

OBSERVATION N° 19. — Forme chronique.

A... Ben H. Age : 22 ans. Entrée : 26-2-62. Sortie : 9-3-62.

Amibiase intestinale connue depuis 1959. Actuellement douleurs abdominales diffuses.

Examen de selles : amibes dysentériques type Minuta plus kystes de lamblias.

Rectoscopie : muqueuse un peu congestive surtout au niveau du bas rectum. Quelques plages de type hypotrophique.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours. Selles négativées.

OBSERVATION N° 20. — Forme subaiguë.

L... Ben M. Entrée : 2-3-62. Sortie : 16-3-62.

Episode diarrhéique.

Examen de selles : amibes type Minuta.

Rectoscopie : nombreuses petites ulcérations rectales de type amibien.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Selles pâteuses puis moulées. Examen de selles négatif.

Rectoscopie : disparition des ulcérations, rectum un peu congestif.

OBSERVATION N° 21. — Forme chronique.

M... D. Age : 38 ans. Entrée : 14-3-62. Sortie : 24-3-62.

Amibiase intestinale contractée en Extrême-Orient, en 1945.

Actuellement douleurs abdominales intermittentes avec constipation.

Examen de selles : amibes dysentériques type Minuta.

Rectoscopie : rectite hémorroïdaire, muqueuse hypotrophique au-delà.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Disparition des douleurs abdominales. Selles négativées.

OBSERVATION N° 22. — Portage.

A... Ben M. Age : 27 ans. Entrée : 24-3-62. Sortie : 6-4-62.

Malade sous surveillance périodique systématique pour réticulo-sarcome ganglionnaire cervical traité par radiothérapie.

Examen de selles : présence de formes végétatives Minuta et de kystes d'entamoeba dysenteriae.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négativation de l'examen parasitologique des selles.

OBSERVATION N° 23. — Forme fruste.

L... Ben A. Age : 37 ans. Entrée : 3-4-62. Sortie : 12-1-62.

Hospitalisé pour douleurs de l'orifice anal. Troubles dyspeptiques banaux.

Examen de selles : formes végétatives *Minuta* d'*entamoeba dysenteriae*.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négativation des selles.

OBSERVATION N° 24. — Forme subaiguë.

F... Ben B. Age : 23 ans. Entrée : 21-2-62. Sortie : 13-3-62.

Hospitalisée pour pneumopathie aiguë. Amibiase intestinale connue depuis 1 an. Diarrhée intermittente. Fosse iliaque droite gargouillante et sensible.

Examen de selles : formes végétatives *Histolytica* d'*entamoeba dysenteriae*, rares formes végétatives de *lamblia*s.

Rectoscopie : hypotrophie diffuse de la muqueuse.

Traitement : 6 comprimés pendant 6 jours.

Résultat. — Selles pâteuses puis moulées. Négativation des selles.

OBSERVATION N° 25. — Forme fruste.

F... Ben H. Age : 32 ans. Entrée : 26-2-62. Sortie : 14-3-62.

Hospitalisé pour pleurésie séro-fibrineuse de la grande cavité pleurale gauche. Petits troubles colitiques.

Examen de selles : amibes dysentériques *Minuta*.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Examen parasitologique des selles négatif.

OBSERVATION N° 26. — Forme fruste.

A... Ben M. Age : 27 ans. Entrée : 24-1-62. Sortie : 19-2-62.

Constipation intermittente.

Examen de selles : présence de rares *entamoeba dysenteriae*, forme *Minuta*.

Rectoscopie : aspect hypotrophique de la muqueuse recto-sigmoïdienne. Bourrelet hémorroïdaire.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Amélioration de la constipation. Négativation des selles.

OBSERVATION N° 27. — Forme aiguë.

M... Ben M. Age : 23 ans. Entrée : 16-12-61. Sortie : 7-2-62.

Syndrome dysentérique avec déshydratation et dénutrition. 10 à 12 selles glairo-sanglantes.

Examen de selles : présence de quelques formes prékystiques d'*entamoeba dysenteriae*.

Rectoscopie : ulcérations sanglantes très nombreuses.

Traitement : 6 comprimés pendant 10 jours.

Résultat. — Persistance de 7 à 8 selles glaireuses.

Examen de selles : négatif.

Rectoscopie : muqueuse moins œdématisée mais fragile au contact.
Persistance de nombreuses ulcérations diptéroïdes.

Traitement à l'émétine : guérison clinique et rectoscopique.

OBSERVATION N° 28. — Forme chronique.

K... Ben A. Entrée : 5-1-62. Sortie : 1-2-62.

Amibiase intestinale connue depuis 1952. Actuellement hospitalisé pour paratyphoïde A confirmée par hémoculture.

Découverte, à l'examen parasitologique des selles, d'amibes dysentériques *Minuta*.

Traitement : 5 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Examen parasitologique des selles négatif.

OBSERVATION N° 29. — Forme subaiguë.

M... Ben T. Age : 30 ans. Entrée : 21-1-62. Sortie 19-2-62.

Amibiase intestinale contractée en Extrême-Orient, en 1955.

Hospitalisé pour une poussée de troubles colitiques.

Examen de selles : formes végétatives hématophages et *Minuta* d'entamoeba dysenteriae.

Rectoscopie : alternance de plaques hypotrophiques et congestives.
Bourrelet hémorroïdaire.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Déparasitage. Amélioration clinique.

OBSERVATION N° 30. — Forme subaiguë.

E... Ben T. Age : 43 ans. Entrée : 20-2-62. Sortie : 23-2-62. (traitement poursuivi à titre externe).

Plusieurs selles pâteuses. Douleurs abdominales. Baisse de l'état général. Antécédents de tuberculose pulmonaire.

Examen de selles : rares amibes dysentériques, type *Minuta*.

Rectoscopie : muqueuse congestive dans son ensemble.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négativation des selles. Une seule pâteuse.

OBSERVATION N° 31. — Portage.

B... Ben L. Age : 22 ans. Entrée : 17-3-62. Sortie : 31-3-62.

Hospitalisé pour état grippal simple. Découverte à l'examen des selles de formes prékystiques d'entamoeba dysenteriae. Pas de troubles fonctionnels notables.

Rectoscopie : aspect légèrement congestif.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négativation des selles.

OBSERVATION N° 32. — Forme chronique.

C... A. Age : 23 ans. Entrée : 16-3-62. Sortie : 29-3-62.

Troubles colitiques anciens d'origine probablement amibienne. Actuellement douleurs abdominales fréquentes, constipations, asthénie.

Examen de selles : formes Minuta d'amibes dysentériques plus trichomonas.

Rectoscopie : aspect de colite chronique atrophique.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négatification des selles, amélioration des troubles subpectifs.

OBSERVATION N° 33. — Forme subaiguë.

A... Ben A.

Amibiase intestinale contractée en 1957. Actuellement douleurs abdominales fréquentes, constipation, vomissements.

Rectoscopie : alternance de plages congestives et hypotrophiques. Bourrelet hémorroïdaire.

Examen de selles : présence de formes végétatives *Histolytica* et de kystes d'*entamoeba dysenteriae*.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Disparition des douleurs, négatification des selles.

OBSERVATION N° 34. — Forme chronique à manifestations dyspeptiques.

M... Ben H. Age : 24 ans. Entrée 6-12-61. Sortie : 28-12-61.

Amibiase contractée en Extrême-Orient.

Actuellement manifestations de dyspepsie hyposthénique et dystonie neuro-végétative. Cadre colique douloureux.

Examen de selles : présence de formes végétatives de *Giardias* et d'*entamoeba dysenteriae*, variété Minuta.

Rectoscopie : muqueuse congestive. Cholécystographie sans anomalie notable.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négatification des selles. amélioration légère des troubles dyspeptiques, persistance de manifestations dystoniques.

Réhospitalisé du 26-3 au 6-4-62 pour persistance des troubles épi-gastriques.

Radiologie : aspect de bulbite banale sans ulcus visible.

Examen de selles négatif.

Rectoscopie : muqueuse congestive.

Donc déparasitage maintenu au moins 3 mois.

OBSERVATION N° 35. — Portage.

H... Ben M. Age : 26 ans. Entrée : 2-4-62. Sortie : 17-4-62.

Découverte d'amibes dysentériques Minuta chez un sujet hospitalisé pour un épisode fébrile épisodique.

Rectoscopie : aspect légèrement hypotrophique.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Persistance de rares formes prékystiques.

OBSERVATION N° 36. — Forme chronique.

M... Ben A. Age : 48 ans. Entrée : 22-1-62. Sortie : 8-2-62.

Amibiase intestinale contractée en 1952, en Extrême-Orient. Gastrectomie en 1960 pour ulcus bulbaire. Actuellement syndrome du petit estomac. Selles sensiblement normales. Quelques douleurs abdominales. Côlon droit douloureux.

Examen de selles : nombreuses formes prékystiques d'*entamoeba dysenteriaë*.

Rectoscopie : présence de plusieurs plaques hypotrophiques.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négativation des selles.

OBSERVATION N° 37. — Forme fruste.

C... Ben A. Age : 18 ans. Entrée : 2-3-62. Sortie : 20-3-62.

Douleurs abdominales épigastriques. Quelques alternances de diarrhée et de constipation.

Examen de selles : présence d'amibes dysentériques, variété *Minuta*.

Rectoscopie : muqueuse légèrement décolorée. Rien à signaler par ailleurs.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négativation des selles.

Revu le 30-2-62 : selles moulées. Persistance de quelques douleurs abdominales.

Examen parasitologique des selles négatif.

OBSERVATION N° 38. — Forme subaiguë.

P... Ben H. Age : 27 ans. Entrée : 11-1-62. Sortie : 25-1-62.

Antécédents d'un séjour en Extrême-Orient. Actuellement troubles dyspeptiques mal systématisés. 2 à 3 selles molles. cæcome ascendant sensible à la palpation.

Examen de selles : présence d'amibes dysentériques type *Minuta*.

Rectoscopie : aspect congestif du bas rectum qui est parsemé d'assez nombreuses petites ulcérations. Bourrelet hémorroïdaire.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Revu le 4-5-62 : se plaint de douleurs abdominales droites. Selles normales.

Examen parasitologique négatif.

OBSERVATION N° 39. — Forme fruste.

Hospitalisé pour rectorragies en rapport avec un polype anal.

Signale quelques douleurs abdominales. Signmoïde sensible à la palpation.

Examen de selles : présence de rares formes prékystiques d'entamœba dysenteriae.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négativation des selles.

OBSERVATION N° 40. — Forme fruste.

M... Ben M. Age : 28 ans. Entrée : 5-4-62. Sortie : 20-4-62.

Hospitalisé pour épigastralgies post-prandiales. Radiologie : bulbe légèrement déformé. A contrôler dans 2 mois.

Examen de selles : présence d'entamœba dysenteriae forme prékystique.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négativation des selles.

OBSERVATION N° 41. — Forme subaiguë.

A... Ben B. Entrée : 4-4-62. Sortie : 26-4-62.

Hospitalisé pour déséquilibre nutritionnel après gastrectomie pour ulcus du bulbe sténosant.

Etat général déficitaire (54 kg pour 1,74 m). Œdème malléolaire. Plusieurs selles pâteuses. Douleurs hypogastriques.

Examen de selles : présence d'amibes dysentériques Minuta.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Selles normalisées, disparition des parasites. Nette reprise de l'état général.

Poursuite d'un traitement anabolisant (testostérone, polyvitamines).

OBSERVATION N° 42. — Forme subaiguë.

M. Ben S. Age : 27 ans. Entrée : 10-4-62. Sortie : 26-4-62.

Hospitalisé pour syndrome colitique avec alternance de constipation et de selles glairo-sanglantes. Cadre colique sensible.

Examen de selles : présence de formes végétatives Minuta et de kystes d'entamœba dysenteriae.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Présence de quelques rares formes d'amibes dysentériques prékystiques. Amélioration nette des troubles fonctionnels.

Seconde cure : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Négativation des selles.

OBSERVATION N° 43. — Forme subaiguë.

M., Ben M. Entrée : 6-4-62. Sortie : 26-4-62.

Syndrome diarrhéique. 6 à 7 selles liquides par jour. Cadre colique très sensible.

Examen de selles : présence d'entamœba dysenteriae forme pré-kystique. Leucocytes et hématies.

Traitement : 6 comprimés pendant 5 jours.

Résultat. — Régression des troubles cliniques. Négativation des selles.

OBSERVATION N° 44. — Forme subaiguë.

A... Ben M. Age : 52 ans. Entrée : 4-12-61. Sortie : 6-1-62.

Amibiase intestinale traitée en 1958 à Tanger. Actuellement colite bipolaire. Diarrhée glairo-sanglante depuis 5 jours. Cadre colique douloureux dans son ensemble. Baisse de l'état général. Température. Anorexie.

Rectoscopie : bas rectum congestif. Pas d'autre anomalie.

VS : 9 - 28.

FN : 4.380.000 GR.

6.800 GB (52 PN, 4 PE, 35 L, 9 M).

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae, variété Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 3 prises) pendant 10 jours.

Résultat. — Le 5^e jour, examen parasitologique : trichomonas, kystes de lamblias. Le 10^e jour, examen parasitologique : kystes de lamblias.

Endoscopie : sans changement.

Clinique : amélioration imparfaite. Il persiste une diarrhée modérée qui sera calmée par la prescription de Sulfaguanidine (3 g x 8 jours), puis de quinacrine contre la lambliaose associée.

Résultat final. — Amélioration clinique, endoscopique et parasitologique parfaite.

OBSERVATION N° 45. — Forme fruste.

L... Ben H. Age : 36 ans. Entrée : 8-12-61. Sortie : 17-12-61.

A l'entrée : asthénie importante (sans insuffisance surrénale). 17 céto et 17 OH normaux. Douleur abdominale diffuse.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae variété Minuta et œufs d'oxyures.

Traitement : 6 comprimés (en 3 prises) pendant 10 jours.

Résultat. — Amélioration clinique et parasitologique nette dès le 5^e jour.

Examens parasitologiques ultérieurs : négatifs.

En résumé. — Forme fruste. Bon résultat.

OBSERVATION N° 46. — Forme chronique .

N... Ben M. Age : 42 ans. Entrée : 29-11-61. Sortie : 19-12-61.

Amibiase intestinale chronique depuis 1945. Asthénie. Amaigrissement. Transit intestinal normal mais vomissements et syndrome douloureux épigastrique.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriaë variété Minuta, lamblias, chilomastix.

Endoscopie : muqueuse légèrement congestive.

Coproculture normale.

Tubage gastrique : achlorhydrie.

Traitement : 6 comprimés (en 3 prises) pendant 10 jours.

Examen parasitologique : au 5^e jour : lamblias, au 10^e jour : lamblias et chilomastix.

Amélioration clinique et endoscopique notable.

En résumé. — Forme chronique. Résultat favorable.

OBSERVATION N° 47. — Forme subaiguë.

R... Ben X. Age : 30 ans. Entrée : 11-1-62. Sortie : 25-1-62.

Cliniquement : syndrome dyspeptique avec gastralgies. Signes de colite diffuse.

Examen parasitologique : présence d'entamœba dysenteriaë, variété Minuta.

Examen endoscopique : bas rectum congestif, nombreuses ulcérations superficielles. Bourrelet hémorroïdaire.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Résultat. — Amélioration clinique et endoscopique complète.

Examen parasitologique : kystes de lamblias.

En résumé. — Forme subaiguë. Excellents résultats clinique et endoscopique.

OBSERVATION N° 48. — Forme aiguë.

H... B. Age : 25 ans. Entrée : 15-12-61. Sortie : 17-1-62.

A l'entrée : syndrome dysentérique avec hémorragie et douleurs abdominales diffuses. Ce syndrome est venu aggraver un syndrome diarrhéique évoluant depuis 14 mois.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriaë variété Minuta, kystes de lamblias.

Examen endoscopique : muqueuse congestive fragile, ulcérations. Glaïres abondantes.

FN : 4.990.000 GR.

14.800 GB (81 PN).

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Résultat. — Echec clinique (5 selles par jour). Echec endoscopique (nombreuses ulcérations).

FN : 4.990.000 GR.

14.300 GB (74 PN).

Examens parasitologiques répétés : absence d'amibes mais l'échec clinique et endoscopique impose un traitement ultérieur associant émétine et sulfaguanidine. A la suite de ce traitement : amélioration clinique et endoscopique.

En résumé. — Forme aiguë. Echec clinique et endoscopique.

OBSERVATION N° 49. — Forme fruste.

M... Ben A. Age : 31 ans. Entrée : 19-12-61. Sortie : 13-1-62.

A l'entrée : syndrome dyspeptique avec anorexie. Pas de trouble du transit intestinal. Colite diffuse.

Endoscopie normale.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae, variété Minuta et entamœba Coli.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Amélioration clinique et parasitologique.

En résumé. — Forme fruste. Bon résultat.

OBSERVATION N° 50. — Portage.

M... Ben A. Eentrée : 30-12-61. Sortie : 16-1-62.

Amibiase découverte par examen systématique.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae, variété Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Résultat. — Examen parasitologique négatif.

En résumé. — Portage. Bon résultat.

OBSERVATION N° 51. — Forme chronique.

M... Ben B. Age : 40 ans.

Forme chronique connue depuis longtemps avec insuffisance sur-rénale modérée et épigastralgie.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta et lam-blias.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Résultat. — Examen parasitologique négatif. Bon résultat clinique.

En résumé. — Forme chronique. Bons résultats clinique et parasito-logique.

OBSERVATION N° 52. — Forme fruste.

M... Ben H. Age : 34 ans. Entrée : 14-12-61. Sortie : 11-1-62.

A l'entrée : asthénie simple.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta et lamblis.

Traitement : 6 comprimés (en 3 prises) pendant 10 jours.

Résultat parasitologique : au 5^e jour, examen négatif. Au 10^e jour, entamœba dysenteriae Minuta et chilomastix.

Traitement ultérieur par d'autres antiamibiens.

En résumé. — Forme fruste. Echec parasitologique.

OBSERVATION N° 53. — Portage.

A... Ben A. Age : 30 ans. Entrée : 8-12-61. Sortie : 10-1-62.

Amibiase découverte par examen systématique au décours d'une fièvre typhoïde.

Examen parasitologique : kystes d'entamœba dysenteriae et kystes de lamblias.

Coproculture : sans anomalie.

Traitement : 6 comprimés (en 3 prises) pendant 5 jours.

Résultat parasitologique : au 5^e jour : kystes de lamblias et d'entamœba dysenteriae, chilomastix.

Au 10^e jour : kystes de lamblias et chilomastix.

Traitement complémentaire par quinacrine (3 comprimés pendant 5 jours).

Examen parasitologique terminal : négatif.

En résumé. — Portage simple. Bon résultat.

OBSERVATION N° 54. — Portage.

K... A. Age : 40 ans. Entrée : 5-1-62. Sortie : 1-2-62.

Examen systématique au décours d'une para-typhoïde : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Examen parasitologique terminal : négatif.

En résumé. — Portage simple. Bon résultat.

OBSERVATION N° 55. — Forme subaiguë.

A... Ben M. Age : 30 ans. Entrée : 15-2-62. Sortie 6-3-62.

A l'entrée : douleur abdominale diffuse. Diarrhée. Atteinte de l'état général.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Amélioration clinique et parasitologique (il persiste des kystes de lamblias).

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat.

D... Ben H. Age : 30 ans. Entrée : 12-1-62. Sortie : 31-1-62.

A l'entrée : diarrhée. Colite diffuse.

Examen parasitologique : amibes Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Bon résultat clinique et parasitologique.

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat.

OBSERVATION N° 57. — Forme subaiguë.

O... Ben M. Age : 35 ans. Entrée : 21-12-61. Sortie : 27-12-61.

A l'entrée état nauséeux. Diarrhée.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta, kystes d'entamœba dysenteriae et œufs d'oxyures.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Amélioration clinique et parasitologique.

En résumé. — Forme aiguë. Bon résultat.

OBSERVATION N° 58. — Forme subaiguë.

C... M. Age : 30 ans. Entrée : 20-1-62. Sortie : 30-1-62.

A l'entrée : douleurs abdominales diffuses et diarrhée.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours. Amélioration clinique.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

En résumé. — Forme subaiguë. Echéec parasitologique.

OBSERVATION N° 59. — Forme subaiguë.

M... Ben B. Entrée : 22-3-62. Sortie : 6-4-62.

Diarrhée banale.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Résultat. — Normalisation clinique et parasitologique.

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat.

OBSERVATION N° 60. — Forme subaiguë.

B... M. Age : 28 ans. Entrée : 16-1-62. Sortie : 30-1-62.

A l'entrée : asthénie. Baisse de l'état général. Diarrhée.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Histolytica et kystes de lamblia.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Examens parasitologiques ultérieurs : négatifs.

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat.

OBSERVATION N° 61. — Forme subaiguë.

A... Ben A. Age : 31 ans. Entrée 19-12-61. Sortie : 18-1-62.

A l'entrée : asthénie, nausée, diarrhée.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Amélioration clinique et parasitologique très nette.

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat.

OBSERVATION N° 62. — Forme subaiguë.

M... Ben M. Age : 32 ans. Entrée : 19-1-62. Sortie : 31-1-62.

A l'entrée : douleur abdominale diffuse. Syndrome dysentérique.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Normalisation clinique et parasitologique.

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat.

OBSERVATION N° 61. — Forme subaiguë.

D... Ben H. Age : 29 ans. Entrée : 29-12-61. Sortie : 10-1-62.

A l'entrée : diarrhée glairo-sanglante, douleurs abdominales diffuses.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours. Amélioration clinique nette.

Examen parasitologique : œufs d'oxyures.

Nouvel examen parasitologique 1 mois après : négatif.

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat.

OBSERVATION N° 64. — Forme subaiguë.

A... Ben D. Age 28 ans.

A l'examen : douleurs abdominales diffuses. Syndrome diarrhéique.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours : amélioration nette clinique et parasitologique.

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat.

OBSERVATION N° 65. — Forme subaiguë.

A... Ben M. Age : 32 ans. Entrée : 29-11-61. Sortie : 3-1-62.

A l'examen : syndrome dysentérique fébrile avec attente de l'état général.

Amélioration par la sulfaguanidine, mais il persiste, à l'examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Echec d'un traitement classique à l'émétine.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours : amélioration clinique et parasitologique nette.

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat après échec de l'émétine.

OBSERVATION N° 66. — Forme subaiguë.

B... M. Age : 34 ans. Entrée : 16-1-62. Sortie : 31-1-62.

A l'examen : douleur abdominale diffuse et syndrome dysentérique.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours : normalisation clinique et parasitologique.

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat.

OBSERVATION N° 67. — Forme chronique.

N... Ben N. Age : 40 ans. Entrée : 15-12-61. Sortie : 10-1-62.

A l'entrée : douleurs abdominales diffuses.

Colite connue depuis plusieurs années. Pas d'anomalie du transit intestinal.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Examen parasitologique : kystes d'entamœba dysenteriae.

Traitement complémentaire : même posologie.

Examen parasitologique : œufs d'oxyures ; amélioration clinique.

En résumé. — Forme chronique. Echec parasitologique.

OBSERVATION N° 68. — Forme subaiguë.

A... Ben H. Age : 30 ans. Entrée : 22-12-61. Sortie : 6-1-62.

A l'examen : syndrome douloureux épigastrique. Selles pâteuses.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours : amélioration nette clinique et parasitologique.

En résumé. — Forme subaiguë. Bon résultat.

OBSERVATION N° 69. — Forme fruste.

A... Ben A. Age : 31 ans. Entrée : 29-3-62. Sortie : 18-4-62.

A l'examen : asthénie. Vertiges. Peu de troubles intestinaux.

Examen parasitologique : trichomonas, lamblas et entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Examen parasitologique : il persiste de rares lamblas.

En résumé. — Forme fruste. Bon résultat parasitologique.

OBSERVATION N° 70. — Forme subaiguë.

A... M. Age : 27 ans.

A l'entrée : douleurs abdominales diffuses. Syndrome diarrhéique.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Traitement : 6 comprimés (en 2 prises) pendant 5 jours.

Examen parasitologique : entamœba dysenteriae Minuta.

Second traitement à la même posologie.

Examens parasitologiques successifs : négatifs.

Amélioration clinique.

En résumé. — forme subaiguë. Echec parasitologique immédiat.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS DES DIFFERENTS ESSAIS THERAPEUTIQUES (Tableaux récapitulatifs)

Au terme de ces expérimentations cliniques nous avons donc rapporté :

1° 208 cas d'amibiase aiguë traités par la D.H.E. à la dose de 20 à 290 mg/j pendant 4 à 11 jours avec 80 à 100 % de succès immédiats et sans noter de phénomènes d'intolérance appréciables.

2° Plus de 2.000 cas d'amibiase intestinale traités favorablement et avec un maximum de tolérance par la phénanthroline quinone à des doses quotidiennes de 200 à 400 mg répétées pendant 5 à 12 jours avec 50 à 100 % de succès.

3° 1.014 cas d'amibiase traités efficacement par le Sulfate de Paromomycine à la dose unique de 4 g ou à la dose étalée de 1 g/jour pendant 5 jours avec 60 à 100 % de succès.

4° 253 cas d'amibiase intestinale, traités par le Furoate de diloxanide à la dose de 1,50 à 3 g/jour pendant 10 à 5 jours avec 70 à 100 % de succès et une tolérance parfaite.

5° 983 cas d'amibiase intestinale traités par la Chlorophénoxamide à la dose de 1,50 à 2,25 g/jour pendant 5 à 13 jours avec 77 à 100 % de succès et une tolérance comparable. Ces

résultats encourageants (tableaux récapitulatifs 1, 2, 3, 4) nous ont incité à repenser le traitement de l'amibiase à la lumière de ces découvertes médicamenteuses récentes.

1. *Etude expérimentale de l'activité anti-amibienne des différents produits.*

Préparations	D.C. 50	D.L. 50	Diffusibilité	Tolérance
D.H.E.	1,25 mg/kg	36,3 mg/kg	+++	+++
Entobex	75 mg/kg	2.300 mg/kg	±	++
Paromomycine	22 à 35 mg/kg	423 mg/kg	—	+++
Furamide	6 mg/kg	10.000 mg/kg	—	++++
Mébinol	20 à 60 mg/kg	5.000 mg/kg	—	++++
Emétine	7,8 mg/kg	27,5 mg/kg	++	+

2. *Toblean récapitulatif des essais thérapeutiques antérieurs : toutes amibiases.*

Préparations	Posologie	Malades traités	Echecs	Succès
D.H.E.	20 à 290 mg/j x 4 à 11 j	208	0 à 20 %	80 à 100 %
Entobex	200 à 400 mg/j x 5 à 12 j	+ 2.000	0 à 50 %	50 à 100 %
Paramomycine	1 à 4 g/j x 5 à 1 j	1.014	0 à 30 %	70 à 100 %
Furamide	1,5 à 3 g/j x 10 à 5 j	253	0 à 30 %	70 à 100 %
Mébinol	1,5 à 2,25 g/j x 5 à 13 j	983	0 à 23 %	77 à 100 %

3. *Essais thérapeutiques antérieurs : amibiases aiguës ou chroniques.*

Préparations	Posologie	Malades traités		Echecs		Résultats positifs	
		FA	FC	FA	FC	FA	FC
D.H.E.	20 à 290 mg/j x 4 à 10 j	208		17		191	
Entobex	200 à 400 mg/j x 5 à 12 j	36	754	2	35	34	719
Paramomycine	1 à 4 g/j x 5 à 1 j	336	247	23	30	313	217
Furamide	1,5 à 3 g/j x 10 à 5 j	84	185	16	14	68	171
Mébinol	1,5 à 2,25 g/j x 5 à 13 j	33	158	10	22	23	136

4. *Tableau récapitulatif d'essais thérapeutiques à Rabat.*

Préparations	Posologie	Malades traités		Echecs		Résultats positifs	
		FA	FC	FA	FC	FA	FC
D.H.E.	4 à 12 cg/j x 5 à 11 j	8				8	
Entobex	200 à 300 mg/j x 5 à 12 j	3	17			3	17
Paramomycine	1 g/j x 5 j	46	115	4	9	42	106
	4 g dose unique	40	1	1		39	1
Furamide	1.500 à 3.000 mg/j x 3 à 6 jours	13	26	4	6	9	20
Mébinol	1.500 mg/j x 5 à 10 j	3	67	3	9	0	58

FA : forme aiguë.

FC : forme chronique.

CHAPITRE V

CONDUITE GÉNÉRALE DU TRAITEMENT

Au cours de ce chapitre, nous allons exposer essentiellement les modalités d'utilisation des nouveaux anti-amibiens que nous venons de présenter. Non pas que nous frappions d'exclusive ceux qui n'ont pas été envisagés, mais nous accordons naturellement la préférence à ceux qui ont fait l'objet d'une étude systématique dans notre service.

Le traitement de l'amibiase, à la lumière de ces découvertes récentes doit être entièrement repensé et adapté à des produits plus maniables plus souples de posologie, de parfaite tolérance et de remarquable efficacité.

1° Une grande règle qui ne doit pas être modifiée : toute amibiase tissulaire, extra-intestinale, doit être traitée par un anti-amibien diffusible.

a) La déhydro émétine remplacera désormais l'émétine naturelle dans cette indication ; elle sera prescrite à la dose pondérale de 1 cg/kg aussitôt et aussi longtemps que nécessaire pour obtenir une guérison.

b) La Conessine qui n'avait, vis-à-vis de l'émétine, que la valeur d'un succédané de remplacement et de prolongation, disparaît alors totalement de nos prescriptions.

c) La Phénanthroline quinone, légèrement bactéricide, parfaitement tolérée, active à la fois sur la forme de « surface » et la forme tissulaire de l'amibe dysentérique, sera volontiers ad-

jointe à la déhydro-émétine, à la dose de 200 à 300 mg en 2 à 3 prises journalières pendant 5 à 6 jours.

d) D'autres anti-amibiens diffusibles (dérivés de la quino-
léine : Mexaforme-cl 333 qui sont encore en étude) viendront
prendre, probablement place dans ce traitement d'attaque.

c) Il paraît moins utile d'associer systématiquement des
antibiotiques à ce traitement, sauf devant certaines amibiases
graves ou en zones asiatiques et africaines ; seront alors choisis
ceux qui ont déjà fait leur preuve dans ce domaine : Terramy-
cine, Spiramycine.

2° Contre l'amibe intestinale de « surface » il faut utiliser
les anti-amibiens de contact. Deux cas sont alors à envisager :

a) Forme aiguë à *Entamoeba histolytica* avec des ulcéra-
tions coliques superficielles. Dans ce cas, il faut utiliser un
anti-amibien de contact majeur : le Sulfate de Paromomycine,
à la dose unique de 4 g, ou à la dose étalée de 1 g/jour pendant
5 jours.

b) Toutes autres formes d'amibiase intestinale, formes à
kystes d'amibes dysentériques ou à *Entamoeba minuta*.

Dans ce cas, il faut employer, au choix, l'un des anti-ami-
biens de contact suivants :

- Paromomycine : 1 g/jour pendant 5 jours ou dose uni-
que de 4 g.
- Le Fuorate de diloxanide : 3 g/jour pendant 6 jours.
- La Chlorophénoxamide : 1,50 g/jour pendant 5 ou
10 jours. Leur posologie sera raccourcie ou étalée selon
les modalités du traitement : ambulatoire de dispen-
saire ou hospitalier.

3° Le traitement d'entretien. Nous pensons que ce traite-
ment doit être supprimé et remplacé par une autre attitude
thérapeutique, que nous appellerons : prophylaxie des rechutes
ou des réinfestations, qui comportera plusieurs modalités.

a) Surveillance parasitologique périodique des porteurs
convalescents et des sujets qui manipulent les produits ali-
mentaires de consommation collective (cuisiniers, laitiers, pâtis-
siers, etc...) et traitement de ce portage.

b) Sondage des collectivités : notamment examen systématique des selles pour tout malade hospitalisé ou se présentant en consultation de dispensaire.

c) Le traitement prophylactique systématique par prise régulière 2 ou 3 fois par semaine de 2 ou 3 comprimés de Fuorate de diloxanide ou de Chlorophénoxamide.

d) Il est bien évident que les mesures d'hygiène individuelle et collective ne sauraient être exclues de cette prophylaxie.

4° Quant au traitement de la colite méta-amibienne, il sera purement symptomatique.

CONCLUSIONS

I. — L'amibiase est une affection intestinale extrêmement répandue au Maroc. Elle entraîne près de 30 % des consultations en dispensaires et près de 10 % des hospitalisations.

II. — Ses formes cliniques sont surtout intestinales. Les formes hépatiques ne représentent en effet que 3,5 % des cas. Sur le plan parasitologique, dans 18,6 % des cas, on découvre des *Entamoeba histolytica* dans 50,6 % des cas, des *Entamoeba minima* et dans 46,6 % des cas des formes kystiques.

III. — De nouveaux produits anti-amibiens sont venus récemment enrichir notre pharmacopée : la 2 déhydro émétine, la phénanthroline quinone, le sulfate de paromomycine, le furoate de diloxanide, la Chlorophénoxamide.

a) La 2 déhydro émétine se révèle aussi active que le chlorhydrate d'émétine ; mais sa moins grande toxicité, son élimination plus rapide, permettent de l'utiliser à des doses journalières et pondérales plus fortes et en cures plus prolongées ; de la sorte, elle se révèle plus efficace que l'émétine naturelle.

b) La phénanthroline quinone est un anti-amibien doué d'une action bipolaire hépato-intestinale de tolérance maximum, parfois imparfaite, elle rend cependant d'excellents services dans le traitement de l'amibiase tissulaire ou de surface en appoint de la déhydro émétine.

c) Le sulfate de paromomycine, antibiotique non résorbable et anti-amibien direct, se révèle un remarquable amœbicide de contact, actif à dose étalée comme à dose unique.

d) Le furoate de diloxamide anti-amibien de contact non résorbable, se révèle également doué d'une haute activité dans l'amibiase intestinale, ainsi que d'une remarquable tolérance.

c) Il en est de même de la chlorophénoxamide dont les propriétés et la tolérance sont comparables.

IV. — Les résultats des essais thérapeutiques des différents produits, étudiés dans diverses publications et effectués sur 155 malades dans le Service de Médecine Générale de l'Hôpital Marie-Feuillet, à Rabat, confirment les données précédentes.

V. — Le traitement général de l'amibiase, en fonction de ces médicaments nouveaux, peut être repensé et modifié comme il suit :

a) Simplification du traitement d'attaque où la déhydroémétine suffit à elle seule, en association éventuelle, avec la phénanthroline quinone et les antibiotiques à large spectre.

b) Les anti-amibiens de contact, de meilleure tolérance et d'activité plus grande (Paromomycine, Furoate de diloxanide et Chlorophénoxamide), permettent un traitement écourté et plus certain de l'amibiase intestinale.

c) Le traitement d'entretien doit faire place à une prophylaxie des rechutes ou des réinfestations, soit à titre systématique, soit au cours du dépistage parasitologique.

VU,

Le Président de la thèse :
Professeur J. COUDERT.

VU,

Le doyen :
H. HERMANN.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 9 novembre 1962.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABDALLAH A. et SAIF M. — Chlorophénoxamide in the treatment of acute intestinal amœbiasis. *J. Egyptian Med. Ass.*, 43, 1960, 293-296.
2. ACEVEDO OLVERA A., BIAGI F., OLVERA J., CERECEDO CORTINA V. et SANTOYO J. — Panorama ambiano. *Rev. Med. Hospital Gen.* (Mexico), 23, 1960, 167-221.
3. AGASSE, LAFONT E. — L'amibiase, localisations, méthodes biologiques de diagnostic, traitements. *Les Nouvelles Thérapeutiques*, 6, 1955, 19-22.
4. ALEXANDRIDES C. — Treatment and prophylaxis of protozoal intestinal parasitosis. *Communication Fifth Congr. of internat Soc. Int. Med. Philadelphia* (U.S.A.), April 1956, 23-26.
5. ALEXANDRIDES K. — Protozoische Darm parasitosen. *Wiener Z. Inn. Med.*, 38, 1957, 441-54.
6. ALLEHAUT P., RABOUTET J. et CURVEILLE J. — III^e rapport, pathologie tropicale et aviation (paludisme, amibiase). *La Médecine aéronautique*, 4, 1955, 421-436.
7. ANDRÉ M.-F. et BESSEIGE. — Vers un nouveau concept de la maladie amibienne. *Presse Méd.*, 69, 1961, 1023-1024.
8. ANGIONI G. — Note préliminaire sur le traitement de l'amibiase intestinale avec un dérivé de la quinone phénanthroline. *Minerva Med.* (Italie), 49, 20-6-58, 2463-67.
9. ANDERSON H.-H. — Newer drugo in amœbiasis. *Clin. Pharmac. et Therap.*, 1, 1960, 78-86.
10. ARMENGAUD M.-M. et BEZES H. — La 2 déhydro-émétine dans les formes gravissimes des amibiases coliques. *Press. Méd.*, 70, 20, 25 avril 1962, 991.
11. AUBERTIN E. — L'amibiase. Conduite générale du traitement. *J. de Méd. de Bordeau et du Sud-Ouest*, 9, 1958, 959-960.
12. BECMEUR M.-M., LAFFERRE et LAMOTTE. — Amibiase, flore intestinale et Parasitoses associées. *Maroc Méd.*, 324, mai 1952, 411.
13. BENSAUDE A. et ROSENSTIEL J. — Diagnostic et traitement des colites et des colopathies chroniques. *Monde Méd.*, 991, 1955, pp. 239-248.

14. BLANC F. — Le traitement de l'amibiase colique. *Maroc Méd.*, 378, 1956, 1029-1040.
15. BLANC et Coll. — Un amœbicide synthétique susceptible de remplacer l'émétine. *Press. Méd.*, 34, 22-7-61.
16. BLANC F. et NOSNY Y. — Un amœbicide synthétique diffusible : la 2 déhydro-émétine. *Marseille Méd.* 99^e ann., 3, 1962.
17. BOUCETTA M.-O. — La dysenterie chez les anciens médecins arabes. *Maroc Méd.*, 324, mai 1952.
18. BRETTE R. — Traitement de l'amibiase. *Journ. de Médecine de Lyon*, 42, 992, 5-7-61, pp. 1095-1102.
- 18 bis BRODIE (B.-B. et UDENFRIEND S. — Estimation of Basic organic compounds Techniques for appraisal of specificity. *J. Biol. Chem.*, 1945, 158-705.
19. BROSSI A. — Eine neue total synthèse von emetin. *Helv. Chim. Acta*, 42, 1959, 1515.
20. BROSSI A., BAUMANN M., CHOPART Dit. Jean L.-H., WURSCH J., SCHNEIDER F. et SCHNEIDER O. — Synthèse Versuche in der emetin reih 4 racemisches 2 dehydro emetin. *Helv. chim. Acta*, 42, 1959, 772.
21. BRISTOW N.-W. et Coll. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 50, 2, 1956, 182.
22. CAMPOS R. et PONTES J.-F. — Estudo comparativo da actividade da chlorofenoxamida e da clorbetamida sobre cepas brasileiras de *Entamoeba histolytica* e *Entamoeba moskovsku*. *Rev. Bras. Gastroenterol.*, 12, 1960, 81-86.
23. CATTAN M.-R. — Le traitement de l'amibiase intestinale chronique. *Press. Méd.*, 67, 49, 1959, pp. 18-27.
24. CHARDONNEREAU C. — Les arsenicaux dans le traitement de l'amibiase intestinale. *Thèse Paris*, 1953, p. 81.
25. CHAUDHURI R.-N., SAHA T.-K. et ROY N. — Clinical trial with new amœbicidal drugs : Mebinol. *Bull. Calcutta Sch. Trop. Med.*, 6, 1958, pp. 71-72.
26. CATTAN R. — Le traitement moderne de l'amibiase intestinale. *Rev. Gén. de Méd. et Chir. Union Française*, 689, 1955, pp. 2171-2180.
27. CARRAUD G. — Les colites parasitaires chroniques (éléments de diagnostic et traitement). *Arch. Mal. App. digestif*, 47, 1-2-58, 34-41.
28. COFFEY G.-L., ANDERSON L.-E. et Coll. — Biological Studies of Paromomycin. *Antib. and Chem.*, 9, 1959, 730-738.
29. CORNIÈRE J., GUÉPIN J., CALMELS J.-R. — Amibiase métropolitaine. *Ouest Médical*, 19, 1958, 582-588.
30. COUDERT J. et GARIN J.-P. — Essais de traitement de la distomatose hépatique de l'homme par la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone (11-925 c ou Entobex Ciba). *Lyon Méd.*, 12, 22-5-59, 527-537.

31. CROSNER R. — Cure thérapeutique de l'amibiase. *Presse Méd.*, 61^e ann., N° 59, 23 sept. 1953, pp. 1199-1201.
32. DE CARNERI I., COPPI G., AHMIRANTE L. et LOGEMANN W. — Amebicidal drugs I chlorophenoxamide an amebicide for chemotherapy and chemoprophylaxis. *Antib. et Chemo*, 10, 1960, 626-636.
33. DE CARNERI I., COPPI G. — A chlorofenoxamida como possivel quimio profilatico anti amebiano. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 2, 1960, pp. 8-16.
34. DE CARNERI I. — La chlorofenoxamida como quimio profilactica anti amebiano. *Press. Med.*, 25, 1960, 363-366.
35. — Les bases biologiques de la prophylaxie des amibiases. *Bull. Wld. Hlth. org.*, 23, 1960, 103-111.
36. — Quimio profilaxia da Amebiase. *O. Hospital*, 57, 1960, 933-949.
37. DREVET D. — Contribution à l'étude des applications thérapeutiques du Sulfate de Paromomycine. *Thèse Lyon*, 1961, pp. 18-20.
38. DRONIOU J. — L'amibiase maladie actuelle. *Thèse Lyon*, 1961, pp. 131-132.
39. DESCHIEN R. — Incidences de la flore bactérienne associée à l'amibe dysentérique dans l'amibiase. *Bull. Soc. path. exot.*, 3, mai-juin 1961, 482-486.
1952, p. 428.
41. FARAJ M. — La dysenterie chez Avenzoar. *Maroc Méd.*, 324, 1952, p. 459.
42. FÉLIX H. — Amœbologie. *Extrait de la Sem. des Hôp.*, 36 ann., N° 36-37, 4-12 août 1960, p. 2093-2114 et N° 40-41, 4-12 sept. 1960, p. 2229-2236.
43. FÉLIX H. — Ecologie de l'amibiase. *Rev. des Corps de Santé des Armées*, t. 3, Suppl. au N° 3, juin 1912, p. 668.
44. GAUD J. — A propos du diagnostic de laboratoire de l'amibiase humaine. *Maroc Méd.*, 324, mai 1952, p. 434.
45. GIRARD M., FRAISSE H. et POTTON. — A propos d'un cas d'amibiase cœcale à forme pseudo tumorale. *Lyon Méd.*, 23, 1955, p. 549.
46. GUIDICINI F. et SPREMOLIA G. — Trattamento dell amebiasi intestinale con N- (bêta, ossietil)-N-(p. fenossi-(4'-nitro) benzil) dichloroacetamide o chlorophenoxamide. *Gaz. Sanit. Engl.*, édit. 8 (6), 1959, 32-30.
47. GUZMAN JASO R. et DIAZ R. — Breve estudio clinico sobre el tratamiento de la amibiasis intestinal en ninos con clorofenoxamida.¹ — *Rev. Mex. Ped.*, 1960, 172-174.
48. HAGEMANN G., NOMINE G. et Coll. — Sur un antibiotique l'Hydrozymycine produit par un streptomyces. *Ann. Pharmaceutiques Françaises*, 16, 1958, 586-96.
49. HARTMANN L. — D'amibiase parasitose autochtone. *Entretiens de de Bichat Thérapeutique*, 1954, p. 12-21.

50. HÉNÉRO J., STOHLER H., BROSSI A. et FREY J.-R. — Preliminary experimental and clinical results with a new synthetic emetin like compound. *Med. Calcutta* (à paraître).
51. HUGONOT R. et FARGES J.-P. — Le Furoate de diloxanide : son activité thérapeutique dans l'amibiase intestinale. *Thérapie* 1962, XVII, 559-561.
52. HUGONOT R. — Données récentes sur l'épidémiologie et la prophylaxie de l'amibiase. *Maroc Méd.*, N° 436, sept. 1961, p. 984.
53. HUGONOT R., FARGES J.-P. — Traitements récents des principales parasitoses intestinales rencontrées au Maroc, ext. du *Maroc Méd.*, N° 440, 1962, p. 41.
54. KRADOLFER F. et NEIP L. — Experimental studies on Amebicidal anti bacterial and anti parasitic Phenanthroline compounds (Travail des Laboratoires de recherches de Ciba [Bâle], département pharmaceutique), publié dans *Antibiotics and Chemotherapy*, 8, 1958, p. 6.
55. LAGRUE G. — Traitement de l'amibiase intestinale. *La Vie Méd.*, 11, 1955, p. 1243.
56. LAVERNE J. — Les manifestations neuro-végétatives de l'amibiase intestinale chronique. Leur intérêt en Médecine aéronautique. *La Médecine Aéronautique*, 12, 2, 1957, 167-173.
57. LEBON J., EISENBETH R. et BELUIZAD M. — Le 4.763 RP dans le traitement de l'amibiase intestinale. Etude clinique, coprologique et rectoscopique de 31 cas. *Sté Méd. Hôp. d'Alger*, 1, 6, 54, in *Press. Méd.* 62, 1954, 57, p. 1186.
58. LOGEMANN W., ALMIRANTE L. et DE CARNERI I. — Anti protozoari di surtesi derivati del difenilettere. *Il Farmaco, Ed. Sci.*, 13, 1958, 139-151.
59. MATHIS C. — Considérations générales sur l'amibiase. *Gaz. Méd. de France*, Chatel-Guyon, 1952, p. 31-34.
60. PEDOYA C., CHARLET R., SAVELLI A., ENJALBERT M. et BENSAUDE A. — Le traitement de l'amibiase intestinale par la Glaucarubine. Extrait de la *Presse Méd.*, 67° ann., N° 38, août 1959, 1481-1483.
61. PENE P. — Le traitement de l'amibiase intestinale. *Cahier N° 1 R.M.F.*, 39-5, 1958, 329-336.
62. RATSIRAHONANA S. — Contribution à l'étude du traitement de l'amibiase intestinale par la diphétarsone spiramycine *Thèse Méd. Paris*, 1958, p. 35.
63. ROSENSTIEL R. — L'amibiase infantile métropolitaine. *Arch. Mal. App. digestif*, 1-2, 47, 1958, pp. 34-41.
64. SANKALÉ M., ARMENGAUD M., CAMERLYNCK P. et BOURGEDE A. — Le traitement des diarrhées et dysenteries par le 11.925 c en milieu africain. Extr. du *Bull. Méd. de l'A.O.F.*, juillet-sept. 1958.

65. SHAH J.-R., MEHTA R.-H., PATEL K.-H. et PHUTANE P.-N. — Studies on amebiasis. Part 111 chemoprophylaxis in amebiasis evith Mebinol. *Ind. J. Med.*, 14, 1960, 98-110.
66. SCHNEIDER J. — Le traitement de l'amibiase intestinale et des colïtes amibiennes. *Sem. des Hôp. ther.*, 7, 1957 th. 610-612.
67. SCHNEIDER J., DUPOUX R. et MONTEZIN G. — Traitement de l'amibiase intestinale par le Diphetarstone Spiramycine (6.753 R.P.). *Soc. Path. Exot.* 10-7-57, p. 600 ; in *Press. Med.*, 1957, 65, 73, p. 1642.
68. SCHNEIDER J. — Essai de classification des manifestations cliniques de l'amibiase en fonction de l'origine de la contamination chez 211 malades observés à Paris de 1948 à 1960. *Bull. Soc. Path. Exot.*, T. 53, N° 4, 1960, 671-690.
69. SAVOURET J. — Le traitement actuel des parasitoses intestinales. *J. de Méd. de Paris*, 5, 1956, 216-220.
70. SCHWARTZ D.E. et RIEDER J. — Comparaison de la vitesse d'élimination de la 2 déhydro émétine rac. (Ro. 1-9334) et de l'émétine naturelle chez l'animal. *Imp. avec le Périod. Bull. Soc. Path. Exot.*, T. 4, N° 1., janv.-févr. 1961, p. 38-48.
71. SIGUIER F. et BETOUNE C. — Considérations sur le traitement actuel de l'amibiase. *L'essor. Méd. Soc. Union Franç.*, 2, 1953, 29, 37.
72. SURREY A.-R. et Coll. — *Jour. Am. Chem. Soc.*, 76, 1954, 2214.
73. THOMSON P.-E. et MACKI J.-E. — Anti amoebic and antitrichomonal studies on Paromomycin (Humatin) « in vitro » and experimental animals. *Antib. and. chem.*, 9, 1959, 618-626.
74. VACHON et DISSARD. — Les tumeurs inflammatoires rectosigmoïdiennes d'origine amibienne. *Rev. Lyon. Méd.*, 4, janvier 1955, N° 1, p. 1-8.
75. VACHON A., BADON A., BEAUPÈRE A. — Pseudo cancer rectal d'origine amibienne. *Arch. Mal. App. Dig.*, 41, 1952, p. 221.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION

CHAPITRE PREMIER. — L'Amibiase au Maroc	17
A. — Fréquence et répartition	17
B. — Causes favorisantes	18
C. — Caractéristique de l'Amibiase au Maroc ...	18
CHAPITRE II. — Considérations générales sur l'Amibiase	21
A. — Etiopathogénie de l'Amibiase	21
B. — Bases physio-pathologiques du traitement de l'Amibiase	23
C. — Rappel du traitement classique de l'Amibiase	26
D. — Avantages et inconvénients de ce traitement	27
CHAPITRE III. — Contribution à l'étude des applications théra- peutiques de certaines découvertes médicamen- teuses récentes en matière d'Amibiase	29
Plan d'étude	29
A. — La 2 déhydroémétine : description pour l'essai clinique	31
— Description pour l'essai clinique	31
Essais thérapeutiques antérieurs	34
— Essais thérapeutiques à Rabat	35
B. — La 4-7 phénanthroline 5-6 quinone	39
— Description pour l'essai clinique	39
— Essais thérapeutiques antérieurs	40
— Essais thérapeutiques à Rabat	47
C. — Le Sulfate de Paromomycine	55
— Description pour l'essai clinique	55
— Essais thérapeutiques antérieurs	56
— Essais cliniques à Rabat	59

D. — Le Furoate de diloxanide	74
— Description pour l'essai clinique	74
— Essais thérapeutiques antérieurs	74
— Essais thérapeutiques à Rabat	77
E. — La Chlorophénoxamide	89
— Description pour l'essai clinique	89
— Essais thérapeutiques antérieurs	90
— Essais thérapeutiques à Rabat	90
— Observations	95
CHAPITRE IV. — Résultats des différents essais thérapeutiques	113
Tableaux récapitulatifs	114
CHAPITRE V. — Conduite générale du traitement	117
Conclusions	121
Bibliographie	123

